

Klinische-, mikrobiologische- und Speicheluntersuchungen  
im Verlauf der Parodontitistherapie

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades

**doctor medicinae dentariae**  
**(Dr. med. dent.)**

Vorgelegt dem  
Rat der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Von Sandra Fatori  
geboren am 22.09.1978 in Bochum

**Gutachter**

1. ....
2. ....
3. ....

**Tag der öffentlichen Verteidigung:**

**Verzeichnis der Abkürzungen****Zusammenfassung**

<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1. Ätiologie, Einteilung und Therapie der Parodontalerkrankungen	3
1.1.1 Aggressive Parodontitis	4
1.1.1.1 Lokalisierte aggressive Parodontitis	4
1.1.1.2 Generalisierte aggressive Parodontitis	5
1.1.2 Mikrobiologie der Parodontitis	5
1.1.2.1 Actinobacillus actinomycetemcomitans	6
1.1.2.2 Porphyromonas gingivalis	7
1.1.2.3 Prevotella intermedia	7
1.1.2.4 Bacteroides forsythus/Tannerella forsythensis	7
1.1.2.5. Treponema denticola	8
1.1.3 Nichtchirurgische Parodontitistherapie	8
1.1.3.1 Mechanische Infektionsbekämpfung	9
1.1.3.2 Adjuvante Antibiotikatherapie	10
1.1.4 Bedeutung des Speichels für die Parodontologie	11
1.1.4.1 Funktion und Zusammensetzung des Speichels	12
1.1.4.2 Mengen- und Spurenelemente im Speichel	13
Mengenelemente	14
Spurenelemente	17
1.1.5 Parameter der oxidativen Belastung	19
1.1.5.1 Freie Radikale	20
1.1.5.2 Antioxidantien	21
1.1.5.3 Glutathionperoxidase	22
1.1.5.4 Malondialdehyd	23
 <b>2. Ziele der Arbeit</b>	 <b>25</b>
 <b>3. Material und Methoden</b>	 <b>27</b>
3.1 Probandenauswahl	27
3.2 Therapeutische Maßnahmen	27
3.2.1 Initialbehandlung	28

3.2.2 Hauptbehandlung	28
3.2.3 Antibiotische Therapie	28
3.2.4 Erhaltungstherapie	29
3.3 Untersuchungsmethoden	29
3.3.1 Klinische Untersuchungen	29
3.3.1.1 Blutung nach Sondieren	29
3.3.1.2 Sondierungstiefe	29
3.3.1.3 Zahnbeweglichkeit	30
3.3.2 Mikrobiologische Untersuchungen	30
3.3.2.1 Zeitpunkte der Materialgewinnung	32
3.3.3 Speicheluntersuchungen	32
3.3.3.1 Bestimmung der Spuren- und Mengenelemente/ Parameter für die oxidative Belastung	33
3.4 Statistik	33
<b>4. Ergebnisse</b>	35
4.1 Ergebnisse der klinischen Untersuchungen	35
4.1.1 Blutungsneigung	35
4.1.2 Sondierungstiefen	37
4.1.3 Zahnbeweglichkeit	43
4.2 Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen	46
4.2.1 Kürettage mit Handinstrumenten	46
4.2.1.1 Actinobacillus actinomycetemcomitans	46
4.2.1.2 Porphyromonas gingivalis	47
4.2.1.3 Prevotella intermedia	48
4.2.1.4 Bacteroides forsythus	49
4.2.1.5 Treponema denticola	49
4.2.2 Vectortherapie mit Ultraschall	50
4.2.2.1 Actinobacillus actinomycetemcomitans	50
4.2.2.2 Porphyromonas gingivalis	50
4.2.2.3 Prevotella intermedia	51
4.2.2.4 Bacteroides forsythus	52
4.2.2.5 Treponema denticola	52

4.2.3 Gesamtgruppe (Handinstrumente & Vector)	53
4.2.3.1 Actinobacillus actinomycetemcomitans	53
4.2.3.2 Porphyromonas gingivalis	54
4.2.3.3 Prevotella intermedia	54
4.2.3.4 Bacteroides forsythus	55
4.2.3.5 Treponema denticola	56
4.2.4 Mikroorganismen im Gruppenvergleich	56
4.3 Ergebnisse der Speicheluntersuchungen	59
4.3.1 Mengenelemente	59
4.3.2 Spurenelemente	62
4.3.3 Parameter der oxidativen Belastung	65
<b>5. Diskussion</b>	67
5.1 Diskussion der klinischen Ergebnisse	67
5.2 Diskussion der mikrobiologischen Ergebnisse	76
5.3 Diskussion der Speichelergebnisse	84
5.3.1 Mengenelemente	84
5.3.2 Spurenelemente	86
5.3.3 Selen und die Glutathionperoxidase	88
5.3.4 Malondialdehyd	90
<b>6. Zusammenfassende Diskussion und Schlussfolgerung</b>	92
<b>Literaturverzeichnis</b>	
<b>Danksagung</b>	
<b>Lebenslauf</b>	
<b>Ehrenwörtliche Erklärung</b>	

## Verzeichnis der Abkürzungen

A. a.	Actinobacillus actinomycetemcomitans
B. f.	Bacteroides forsythus, Synonym: T. f.
Base	Anfangsbefund, Syn.: vor Therapie
BOP	Sondierungsblutung, Bleeding on Probing
Ca	Kalzium
Cu	Kupfer
FDI	Fédération Dentaire Internationale
GSHPx	Glutathionperoxidase
IgA	Immunoglobulin A
IL-1 $\beta$	Interleukin 1 beta
JP	Juvenile Parodontitis
K	Kalium
MDA	Malondialdehyd, Syn.: TBARS
Mg	Magnesium
Mn	Mangan
n.s.	nicht signifikant
Na	Natrium
NUG	Nekrotisierende Ulzerierende Gingivitis
P. g.	Porphyromonas gingivalis
P. i.	Prevotella intermedia
PCR	Polymerase Ketten Reaktion
PGE-2	Prostaglandin E-2
ROS	Reaktive Sauerstoffspezies
RPP	Rapide Progressive Parodontitis
Se	Selen
sIgA	Sekretorisches Immunoglobulin
SRP	Scaling & Wurzeloberflächenglättung
ST	Sondierungstiefenkategorien
T. d.	Treponema denticola
T. f.	Tannerella forsythensis
TBARS	Thiobarbitursäure Reaktive Substanz
U/min	Umdrehung pro Minute
Zn	Zink

## **Zusammenfassung**

**Wissenschaftlicher Hintergrund:** Im Rahmen der hier vorliegenden Studie wurden 35 Patienten mit aggressiver Parodontitis im Verlauf der Parodontaltherapie mit zwei verschiedenen nichtchirurgischen Therapieverfahren behandelt. In der ersten Gruppe wurde das Scaling und Wurzelglätten (SRP) mittels Handinstrumenten an 10 Patienten durchgeführt. In der zweiten Gruppe wurden 25 Patienten mit dem Ultraschallgerät Vector behandelt. Dabei wurden die klinischen Parameter vor Therapie und 24 Wochen (Wo) nach erfolgter Therapie (Th) erhoben. Abstriche von den fünf wichtigsten parodontopathogenen Keimen (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus* und *Treponema denticola*) wurden vor Th, 4, 12 und 24 Wo nach der Th entnommen. Mengen- und Spurenelemente wurden im Speichel von Parodontitiserkrankten vor Th, 4, 12 und 24 Wo nach Th untersucht. Die antioxidative Reaktion wurde im Speichel durch Veränderung des Glutathionsäurespiegels (GSHPx), die oxidative Belastung durch Veränderungen des Malonsäuredialdehydspiegels (TBARS) gemessen.

**Ziele & Fragestellungen:** Aus bisherigen Untersuchungen konnte abgeleitet werden, dass die Speicheldrüsen die entzündlichen Vorgänge, die sich bei einer Parodontitis in der Mundhöhle abspielen, mit einer verstärkten antioxidativen Reaktion beantworten und dass sich die oxidative Belastung, die sich aus den entzündlichen Vorgängen am Parodont ableiten, ebenfalls im Speichel messen lässt. Es ist bisher ungeklärt und der Literatur nicht zu entnehmen, ob sich in einer Längsschnittuntersuchung vor und nach Parodontaltherapie Beeinflussungen der Speichelparameter zeigen, die auf eine Veränderung der oxidativen Belastung bzw. der antioxidativen Reaktion im Speichel schließen lassen. In dieser Studie sollen methodisch gut fundierte Untersuchungen die Speichelanalysen mit klinischen und mikrobiologischen Parametern verknüpfen, um zur Risikobestimmung für Erkrankungen des Parodonts beitragen zu können. Dabei interessiert vor allem, wie sich die Blutungsneigung (BOP) verändert und wie ausgeprägt die Reduktion der Sondierungstiefen (ST) nach der Th der aggressiven Parodontitis ist. In welcher Weise werden durch die Parodontitistherapie die Markerkeime und die Mengen- und Spurenelemente im Speichel beeinflusst? Lassen sich Zusammenhänge zwischen den im Speichel nachgewiesenen Mikroorganismen, der Parodontaltherapie und den Werten für Antioxidantien und andere Speichelbestandteile erkennen? Alle genannten Fragestellungen sollen beantwortet werden für eine Gruppe von Patienten mit aggressiver Parodontitis sowie für die zwei verschiedenen Therapieverfahren SRP mittels Handinstrumenten und Therapie mittels des ultraschallbetriebenen Gerätes Vector (Fa. Dürr Dental).

**Material und Methoden:** Die klinische Befundung umfasste die Messung des Sulkusblutungsindex nach Lindhe, der Sondierungstiefen (Gesamtsondiertiefen und in Subkategorien) sowie Bestimmung der Zahnlockerungen vor und 24 Wo nach der Parodontaltherapie. Nach der Initialbehandlung (Hygienisierung) folgte die Hauptbehandlung (SRP mittels Hand oder Vector innerhalb einer Sitzung in allen vier Quadranten). Antibiotika wurden 7 Tage verabreicht. Es schloss sich die Erhaltungstherapie an. Die Abstrichentnahme der Markerkeime erfolgte mit dem micro Ident Test (Fa. Hain Lifescience) anhand von vier Poolproben der tiefsten Taschen ( $>4$  mm) vor Th, 4, 12 & 24 Wo nach der Th. Der Gehalt an Na, Ka, Ca, Mg und Zn im Speichel wurde mit dem Flammen-Atomabsorptionsspektrometer ermittelt. Na und Ka wurden im Emissionsmode, Ca, Mg und Zn durch Atomabsorption bestimmt. Die Bestimmung von Kupfer und Mangan im Speichel erfolgte mit flammenloser Atomabsorptionsspektrometrie mittels des Graphitrohr-Atomabsorptionsspektrometers. Um TBARS in den Speichelproben nachzuweisen, wurde die Thiobarbitursäuremethode nach Yagi (1982) angewandt. Zur Bestimmung der GSHPx wurde die NADPH-Verbrauchsreaktion mit dem Photometer PC 6121 nach Paglia et al. (1967) herangezogen.

**Ergebnisse:** Alle untersuchten klinischen Parameter (BOP, ST und Zahnlockerungen) konnten in beiden Gruppen signifikant reduziert werden. SRP mittels Handinstrumenten erzielte in den Kategorien  $<4$  mm und  $\geq 4-6$  mm signifikant bessere Ergebnisse als das Vector-Gerät. Alle 5 Parodontalpathogene wurden im Verlauf der Parodontaltherapie signifikant reduziert. Mit den Handinstrumenten konnten die Markerkeime um durchschnittliche 70%, mit dem Vector-Gerät um 30% reduziert werden. Durch die Parodontaltherapie kam es zu verändertem Mengen- und Spurenelementstatus im Speichel von Parodontitiserkrankten. Der durch die Entzündung hervorgerufene oxidative Stress in der Mundhöhle konnte mittels Parodontaltherapie signifikant reduziert werden.

**Diskussion & Schlussfolgerung:** Der Einsatz des Vector-Gerätes in der Parodontitistherapie stellt eine gleichwertige Alternative gegenüber den Handinstrumenten dar, wenn die Besonderheiten der Handhabung genügend berücksichtigt werden. Die Zeitersparnis und die leichtere Handhabbarkeit erweisen dem Vector-Gerät Vorteile. Hartschen & Frentzen (2001) sehen die Behandlung der Wurzeloberfläche mit dem neuen Ultraschallgerät Vector als zahnhartsubstanzschonender, aber weniger effizient hinsichtlich der Konkremententfernung an. Dies könnte die ausgeprägtere Keimzahlreduzierung durch Handinstrumente erklären. Die Keimzahlreduzierung beider Methoden ist offensichtlich ausreichend für den klinischen Behandlungserfolg. Speichel stellt ein repräsentatives Medium dar, um oxidative und antioxidative Vorgänge, die durch eine Parodontitis verursacht werden, zu reflektieren. Speicheluntersuchungen dienen zunehmend als diagnostisches Hilfsmittel in der Erkennung der Parodontalerkrankungen und Objektivierung des Behandlungserfolges.



## 1. Einleitung

Vor 75 Jahren schrieb R. W. Bunting, University of Michigan: „ Die Pyorrhoe des Zahnfleisches ist zweifellos eine Krankheit, der man vorbeugen kann, und bei weitem die meisten Fälle, nämlich alle, bei denen der Befall nicht einfach hoffnungslos ist - können durch eine einfache und zweckmäßige Art der Behandlung zum Einhalt gebracht, ihre Läsionen geheilt und die Erkrankungen als solche auf Dauer unter Kontrolle gebracht werden“ (Bunting 1928).

Die entzündliche Parodontopathie ist neben der Karies die häufigste chronische Erkrankung der Menschheit überhaupt (Ramfjord 1968). Sie kann heute als Volkskrankheit betrachtet werden. Mehr als 80% der über 30jährigen Bevölkerung und auch immer mehr jüngere Patienten sind betroffen.

Mit Recht stellt sich die Frage, warum Gingivitis und Parodontitis trotz aller Prophylaxebemühungen noch immer eine steigende Tendenz zeigen, wie auch Ergebnisse einer umfassenden Studie zur Mundgesundheit der Deutschen beweisen (Friel 1996).

Vor allem progressive Verlaufsformen, so die aggressive Parodontitis, bisher als Juvenile Parodontitis (JP) und Rapide Progressive Parodontitis (RPP) bekannt, sind durch eine entzündliche Destruktion des den Zahn umgebenden Gewebes gekennzeichnet, die oftmals zu frühzeitigem Zahnverlust führt (Djukanovic 1998). Schon die Studien von Loe et al. (1965) und Theilade et al. (1966) zeigten, dass intensive Plaquekontrolle eine klinische Gingivitis völlig beseitigt. Unterlassen dieser Maßnahmen resultierte in vermehrter bakterieller Plaque und nachfolgender Gingivitis, die bei weiterem Fortschreiten in das Stadium einer Parodontitis übergehen kann. Die Gingivitis muß jedoch nicht zwangsläufig zu parodontalen Destruktionen führen (Listgarten et al. 1985, Page 1986).

Die kausale Therapie der Parodontitis ist somit auf die Eliminierung der Infektion, Reduktion der Keimzahl mit anschließender Ausheilung der erkrankten Gewebe ausgerichtet (Magnusson et al. 1994). Die Therapie ist mit mechanischen und antibakteriellen Methoden möglich. Diese kann mit den bisher üblichen Handinstrumenten (Küretten, Scalern) oder mit ultraschallbetriebenen Geräten erfolgen. Im Vordergrund der Therapie steht die Entfernung der supragingivalen beziehungsweise subgingivalen Plaque (Scaling) sowie die Wurzeloberflächenglättung (Root planing) (O’Leary 1986, Sculean 2004). Somit hängt der Erfolg der Therapie wesentlich von der Qualität der Wurzeloberflächenbearbeitung, der Reduktion der subgingivalen Bakterienzahl und von anderen Risikofaktoren ab (Gutsche et al. 2004).

In zahlreichen Studien konnte bisher bewiesen werden, dass handinstrumentelle Therapie eine signifikante Reduktion der Sondierungstiefen, des Attachmentverlustes, der Sulkusblutungen und der Zahnbeweglichkeit mit sich bringt (Magnusson et al. 1984, Cercek et al. 1983, Loos et al. 1988, Badersten 1984, Badersten et al. 1984a, b, 1985a, b, 1987). Ähnliche klinische Ergebnisse konnten mit ultraschallbetriebenen Geräten erzielt werden (Torfasen et al. 1979, Badersten et al. 1981, Klinger et al. 2000c, Horodko et al. 2003, Sculean et al. 2004). Bei Parodontitiden mit progressivem Verlauf ist das Therapieziel durch mechanische Infektionsbekämpfung allein nicht zu erreichen, sondern es sind adjunktive antibiotische Therapieschritte erforderlich (Gordon 1985, Purucker 1992, Purucker 1995a, b, Sigusch 1997). Häufig versagen einzelne Antibiotika, so dass die Kombinationstherapie nahe liegt. Die Kombination von Metronidazol und Amoxicillin bietet die Möglichkeit, ein breites Wirkspektrum zu erfassen (van Winkelhoff et al. 1992).

Da sich die mikrobiologische Keimzahl im Verlauf der Parodontaltherapie verminderte, wurde diese Tatsache mehrfach als Kriterium für die erfolgreiche Therapie eingesetzt, wobei vor allem auf die Leitkeime *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A. a.), *Porphyromonas gingivalis* (P. g.), *Prevotella intermedia* (P. i.), *Bacteroides forsythus* (B. f.) und *Treponema denticola* (T. d.) Bezug genommen wurde (Wennström et al. 1987, Renvert et al. 1990, van Winkelhoff und de Graaff 1991).

Die Untersuchung des Speichels gewinnt in der Diagnostik der Parodontitis immer mehr an Bedeutung, da in ihm sowohl mikrobiologische, immunologische als auch systemische Indikatoren enthalten sind, die sich als wertvolle Untersuchungsparameter etabliert haben (Kaufmann & Lamster 2000). Studien bewiesen, daß das bakterielle Geschehen verantwortlich ist für die zahlreichen Veränderungen im Speichel bei Vorhandensein von Parodontopathien. Durch Zunahme von Metalloproteinasen kam es zu verändertem Spurenelementstatus (Natrium, Kalium, Kalzium, Magnesium, Zink, Kupfer, Selen), zur Induktion der Proteinsynthese sowie der Zunahme der Speichelfließrate (Klinger et al. 1987, 2000a, 2003). In neueren Untersuchungen des Speichels wurde die oxidative Belastung anhand von Malondialdehyd gemessen. Diese nahm bei Parodontitispatienten zu. Die antioxidative Reaktion war im Speichel von Parodontitispatienten durch die Zunahme der Glutathionperoxidase nachweisbar (Klinger et al. 2000a, 2001, 2003). Diese signifikanten Veränderungen konnten bisher nur im Querschnitt untersucht werden.

Es ist bisher ungeklärt und der Literatur nicht zu entnehmen, ob sich in einer Längsschnittuntersuchung vor und nach Parodontaltherapie Beeinflussungen der Speichelparameter zeigen, die auf eine Veränderung der oxidativen Belastung bzw. der antioxidativen Reaktion im Speichel schließen lassen.

## **1.1 Ätiologie, Einteilung und Therapie der Parodontalerkrankungen**

Gingivitis und Parodontitis sind durch Mikroorganismen verursachte, lokale opportunistische Infektionen des systemisch gesunden Menschen. Die Mikroorganismen der Plaque stellen die Ursache der Parodontitis dar, die durch stärkere Vermehrung der Mikroorganismen mit Etablierung parodontopathogener Anaerobier, Zunahme der Virulenz der Mikroorganismen oder Einschränkung der Wirtsabwehr eine Entzündung des gingivalen beziehungsweise parodontalen Gewebes verursachen (Genco 1996, Page 1999).

Seit 1987 galt in Deutschland die Einteilung der Parodontalerkrankungen entsprechend den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie wie folgt:

Entzündliche Formen (Gingivitis, Parodontitis)

Gingivo-parodontale Manifestationen systemischer Erkrankungen

Hyperplastische Formen

Traumatogene Formen

Involutive Formen

Während eines internationalen Workshops im Herbst 1999 in Oak Brook, Illinois, USA wurde eine neue Klassifizierung der Parodontalerkrankungen beschlossen. Basierend auf klinischen, radiographischen und anamnestischen Kriterien sowie auf neuesten Erkenntnissen der Wirt-Parasiten-Interaktionen wurden eigenständige Formen der Parodontitis beschrieben. Demnach gilt folgende Klassifizierung:

Gingivale Erkrankungen

Chronische Parodontitis

Aggressive Parodontitis

Parodontitis als Manifestation einer Systemerkrankung

Nekrotisierende Parodontalerkrankung

Parodontalabszesse

Parodontitis im Zusammenhang mit endodontalen Läsionen

Entwicklungsbedingte und erworbene Deformationen und Zustände

(Armitage 1999, Flemmig 1999, Müller 2001).

Der Begriff der „adulten Parodontitis“ wurde aufgegeben. Die meisten dieser Fälle sind durch einen langsamen Verlauf gekennzeichnet, bei denen die Bezeichnung „chronische Parodontitis“ angemessen ist. Fälle chronischer Parodontitis werden auch im Kinder-und Jugendalter beobachtet.

Der Begriff „früh beginnende Parodontitis“ wurde ebenso aufgegeben. In dieser heterogenen Gruppe fanden sich bisher die präpubertäre Parodontitis und die juvenile Parodontitis. Da viele dieser Fälle einen sehr foudroyanten Verlauf nehmen, einigte man sich auf den Begriff der „aggressiven Parodontitis“. Eine aggressive Form der Parodontitis kann sich auch im höheren Lebensalter entwickeln. Viele bisher als „therapierefraktär“ eingestufte Fälle können ebenso der aggressiven Parodontitis zugeordnet werden (Müller 2001).

Im Rahmen der hier vorliegenden Studie wurden 35 Patienten mit aggressiver Parodontitis untersucht. In diesem Zusammenhang soll die Form der aggressiven Parodontitis anhand klinischer und mikrobiologischer Merkmale näher charakterisiert werden.

### **1.1.1 Aggressive Parodontitis**

Die aggressive Parodontitis ist eine infektiöse, entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates mit raschem Attachmentverlust und Verlust des Alveolarknochens bei sonst gesunden Patienten. Eine familiäre Häufung ist möglich. Oft ist ein Missverhältnis zwischen der Menge an bakteriellen Ablagerungen und dem Ausmaß der Gewebedestruktion zu beobachten. Erhöhte Mengenanteile von *Actinobacillus actinomycetemcomitans* und teilweise von *Porphyromonas gingivalis* können in der subgingivalen Mikroflora vorliegen. Auffällig sind eine abnormale Phagozytenfunktion sowie ein hyperreaktiver Makrophagenphänotyp mit erhöhtem Gewebsspiegel von PGE-2 und IL-1beta (Armitage 1999, Müller 2001).

#### ***1.1.1.1 Lokalisierte aggressive Parodontitis***

Sie beginnt etwa während der Pubertät und ist durch erhöhte Serumantikörpertiter auf die der Infektion zugrunde liegende Pathogene gekennzeichnet. Typisch ist das Vorkommen von *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, einem Keim, der die Phagozytosefähigkeit der Sulkusleukozyten beeinträchtigt. Die Erkrankung manifestiert sich an den ersten Molaren und Inzisiven.

### ***1.1.1.2 Generalisierte aggressive Parodontitis***

Mit einer Häufigkeit von 5% aller Parodontitiden beginnt meist vor dem 30. Lebensjahr, jedoch ist eine spätere Entwicklung durchaus möglich. Die dominierenden Mikroorganismen sind *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus* und *Eikenella corrodens*. Kennzeichnend sind der schubweise Verlauf und die im Vergleich zur lokalisierten Form nur schwach ausgeprägten Serumantikörpertiter gegen die vorliegenden Spezies. Ein generalisierter Befall mit Attachmentverlust an mindestens drei Zähnen außer den ersten Molaren und den zentralen Inzisivi charakterisiert das klinische Bild. Eine familiäre Häufung mit rasch fortschreitender Gewebedestruktion, Missverhältnis zwischen Plaquemenge und Gewebsdestruktion, erhöhte Mengen von PGE-2, IL-1 $\beta$  sowie abnormale Phagozytenfunktion sind auch bei der generalisierten Form anzutreffen (Armitage 1999, Flemmig 1999, Müller 2001).

Risikofaktoren wie Nikotinkonsum, emotionaler Stress, Medikamente und Sexualhormone spielen bei der Entstehung dieser Form eine bedeutende Rolle (Genco 1996, Krahwinkel et al. 2003).

Aggressive entzündliche Parodontalerkrankungen treten nur bei einem geringen Prozentsatz der kaukasischen mitteleuropäischen Bevölkerung auf. Hingegen haben Afroamerikaner und Asiaten ein höheres Risiko, diese Erkrankungsform zu entwickeln (Umeda et al. 1998, Gutschke et al. 2004).

### **1.1.2 Mikrobiologie der Parodontitis**

Es ist schon seit langem bekannt, daß die supra- und subgingivale Plaque eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der Parodontitis spielt (Löe et al. 1965). Es wurden über 400 verschiedene Bakterienspezies nachgewiesen, von denen die meisten auch in der gesunden Mundflora vorkommen (Moore et al. 1985). Die Flora des gesunden Parodonts zeigt mehrheitlich grampositive, fakultativ anaerobe Kokken und unbewegliche Stäbchen. Bei der Gingivitis und vor allem der Parodontitis verschiebt sich das Spektrum zu gramnegativen, obligat anaeroben, beweglichen Stäbchen und Spirochäten (Slots 1977). Von den etwa 400 im gingivalen Sulkus bzw. der parodontalen Tasche isolierten Spezies und Subspezies werden zirka 10-12 mit aktivem Stützgewebeabbau in Zusammenhang gebracht (Rateitschak 1989, Buchmann 1999).

Obwohl die kultivierbare subgingivale Flora bei Patienten mit entzündungsbedingten fortgeschrittenen Parodontalerkrankungen eine große Heterogenität der beteiligten Mikroorganismen aufweist (Haffajee et al. 1994), sind bei kulturellem Nachweis häufig nur vier bis fünf parodontalpathogene Keime regelmäßig in den erkrankten Läsionen nachzuweisen.

Dazu gehören Mikroorganismen wie *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. denticola* und *B. forsythus*, deren parodontopathogenes Potential in zahlreichen Studien belegt worden ist (Moore & Moore 1994 Genco et al. 1996, Buchmann 1999, 2001, Takeuchi et al. 2001).

Auf dem World Workshop 1996 wurde ein internationaler Konsens erzielt, dass diese Spezies als parodontale Pathogene betrachtet werden müssen (Genco et al. 1996).

Die pathogene Flora der aggressiven Parodontitis ist komplexer Natur und unterscheidet sich meist signifikant von derjenigen der chronischen Parodontitis

Bei Patienten mit aggressiver Parodontitis kann die parodontale Gewebedestruktion und Ausbreitung der Erkrankung durch eine reduzierte lokale Wirtsabwehr gegenüber parodontalpathogenen Keimen begünstigt werden (Ebersole 1996). Als Ursache der Therapieresistenz sowie der Progression entzündungsbedingter Parodontalerkrankungen wird die persistierende Infektion mit *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (*A. a.*) angesehen (Bragd et al. 1987, Gutsche et al. 2004).

Im folgenden sollen die wichtigsten Parodontalpathogene, die in der hier vorliegenden Studie untersucht wurden, näher charakterisiert werden:

#### ***1.1.2.1 Actinobacillus acctinomycetemcomitans (A. a.)***

In den letzten Jahren hat vor allem *A. a.* als wichtiger parodontalpathogener Keim besondere Aufmerksamkeit erfahren und wird bei der Aggressiven Parodontitis als Schlüsselbakterium betrachtet (van Winkelhoff et al. 1991). Erhöhte Mengenanteile von *A. a.* sind in der subgingivalen Flora bei aggressiven Parodontitiden regelmäßig anzutreffen. Bei erfolgreicher Therapie ist eine Eliminierung oder Verringerung dieser Spezies zu beobachten. Somit ist die wichtige Rolle des hochvirulenten *A. a.* in der Pathogenese destruktiver Parodontalerkrankungen allgemein anerkannt (Buchmann et al. 2000). Hierbei handelt es sich um ein kleines, unbewegliches, gramnegatives fakultativ anaerobes Stäbchen mit abgerundeten Enden. *A. a.* produziert eine Reihe von schädlichen Metaboliten einschließlich Leukotoxin, welches durch Abtötung sowohl von polymorphkernigen Leukozyten als auch Monozyten die Immunabwehr zu stören vermag. Durch Produktion von gewebszerstörenden proteolytischen Enzymen (Kollagenasen, Hyaluronidasen, Chondroitinsulfatasen) ist *A. a.* in der Lage, das Parodontium zu penetrieren und das Bindegewebe oder dessen Bestandteile zu destruieren. Seine hemmende Wirkung auf das Fibroblastenwachstum trägt zur Störung der Kollagensynthese bei. Dadurch wird mehr Bindegewebe abgebaut als regeneriert und so die parodontale Destruktion eingeleitet. Die osteoklastenaktivierende Wirkung von *A. a.* trägt zu vermehrtem Knochenabbau bei (Fives –Taylor 1999, Socransky & Haffajee 1999, Müller 2001).

#### **1.1.2.2 *Porphyromonas gingivalis* (P. g.)**

Hierbei handelt es sich um ein gramnegatives, anaerobes, unbewegliches, kurzes kokkoides Stäbchen. *P. g.* gehört zur schwarzpigmentierten Bacteroidesgruppe. Die Organismen bilden auf Blutagar braune bis schwarze Kolonien. Analog zu *A. a.* besteht eine enge klinische Korrelation zwischen dem Vorkommen von *P. gingivalis* und dem Auftreten einer aggressiven Parodontitis (Pfister & Eick 2001). Virulenzfaktoren wie Proteasen, Kollagenasen, Endotoxin, Fibrinolysin, Phospholipase A, Fibroblasteninhibitionsfaktor, Knochenresorption-Induktionsfaktor, Fimbrien und Pili, extrazelluläre Membranvesikel, Lipopolysaccharide und eine Kapsel tragen im wesentlichen dazu bei, die schützende Wirkung der Immunoglobuline der Mundschleimhaut zu zerstören und somit an der Gewebsoberfläche zu adhären. *P. g.* besitzt die Fähigkeit zur Koaggregation, das heißt an zahlreichen Bakterien zu haften. Auch hier ist bei Eliminierung von *P. g.* ein therapeutischer Erfolg zu verzeichnen (Cutler et al. 1995, Socransky & Haffajee 1999, Müller 2001).

#### **1.1.2.3 *Prevotella intermedia* (P. i.)**

*Prevotella intermedia* stellt eine zweite Gruppe der schwarzpigmentierten Bacteroidesart dar. Es handelt sich hierbei um ein gramnegatives, anaerobes, kurzes, abgerundetes Stäbchen. Die Zahlen dieser Spezies sind vor allem bei der Nekrotisierenden Ulzerierenden Gingivitis (NUG) (Loesche et al. 1982) und bestimmten Formen der Parodontitis erhöht (Moore et al. 1985, 1987). Diese Spezies zeigt eine Reihe der Virulenzfaktoren, die auch bei *P. g.* vorkommen. Erhöhte Serumantikörperwerte wurden gegen diese Spezies bei einigen, aber nicht allen refraktären Parodontitispatienten beobachtet. Niedrige Werte sind dagegen bei Gesunden, Gingivitis-erkrankten oder Zahnlosen zu finden (Socransky & Haffajee 1999).

#### **1.1.2.4 *Bacteroides forsythus* (B. f.) bzw. *Tannerella forsythensis* (T. f.)**

1979 beschrieb Tanner et al. *B. f.* als „fusiformen“ Bacteroides. Kürzlich wurde *B. f.* umbenannt in *Tannerella forsythensis*, dessen Name auf den Erstautor zurückzuführen ist.

Diese Spezies war schwierig anzuzüchten, oft dauerte es 7-14 Tage, bis sich kleine Kolonien entwickelten. Es handelt sich hierbei um ein gramnegatives, anaerobes, spindelförmiges, pleomorphes Stäbchen. Das Wachstum wird bei gemeinsamer Kultivierung mit *Fusobacterium nucleatum* gefördert; dies geschieht normal auch in subgingivalen Taschen (Socransky et al. 1988).

*B. f.* ist an Stellen mit destruktiven Läsionen zahlreicher als bei Gingivitis oder bei Gesunden. Diese Spezies ist zahlreicher in der subgingivalen als in der supragingivalen Plaque. *B. f.* wurde auch in größerer Anzahl an Stellen gefunden, die nach einer Parodontalbehandlung Destruktion zeigten, als an

Stellen, die stabil blieben oder Attachmentgewinn zeigten (Lai et al. 1987). Nach Listgarten et al. (1993) ist diese Spezies bei refraktären Patienten der am häufigsten gefundene Erreger.

#### **1.1.2.5 *Treponema denticola* (T. d.)**

Diese Spezies gehört zur Gruppe der Spirochäten. Es handelt sich hierbei um ein gramnegatives, anerobes, helikoidales, bewegliches Bakterium. Der Hauptgrund für das Interesse an der Gruppe der Spirochäten ist ihre steigende Anzahl bei zunehmender Taschentiefe. Im gesunden Sulkus findet man wenige bis keine, bei Gingivitis ohne Attachmentverlust geringe bis mittlere Anzahl und bei tiefen Taschen eine große Anzahl dieser Organismen.

T. d. wurde häufiger bei parodontal erkrankten als bei gesunden Stellen und häufiger in der subgingivalen als in der supragingivalen Plaque gefunden (Simonsons et al. 1988, Riviere et al. 1992). Dieses Bakterium wurde in deutlichen Bezug zur Aggressiven Parodontitis, Nekrotisierenden Ulzerierenden Gingivitis und der Akuten Pericoronitis gebracht. Es ist in der Lage, sowohl an Fibroblasten, Epithelzellen als auch an Bestandteilen der extrazellulären Matrix zu haften. Die Präsenz seiner proteolytischen Enzyme und zytolytischen Faktoren sowie die hochgradige Beweglichkeit dieses Mikroorganismus tragen zu seinem invasiven Charakter bei (Sela 2001).

#### **1.1.3 Nichtchirurgische Parodontitistherapie**

Die nichtchirurgische Parodontitistherapie beinhaltet nicht nur das Scaling und die Wurzeloberflächenglättung, sondern auch die Mundhygieneinstruktionen, Entfernung potentieller Plaqueretentionsnischen (Füllungsüberschüsse), Kontrolle kariöser Läsionen sowie der Okklusion (Brunsvold 1998).

Die Entfernung der supra und subgingivalen mikrobiellen Beläge ist die Voraussetzung für eine erfolgreiche Parodontalbehandlung, da diese Beläge die Ursache für parodontale Entzündungen sind. Hierzu werden die beiden Maßnahmen „Scaling“ und „Wurzelglättung“ (Root Planing) angewandt, die sich nicht hinsichtlich ihrer Anwendungstechnik, sondern bezüglich ihrer Zielrichtung unterscheiden.

Unter Scaling versteht man die Beseitigung der harten supragingivalen Beläge sowie der subgingivalen Konkreme. Die Wurzelglättung umfasst das Entfernen kleiner verbliebener Konkrementpartikeln des mit Endotoxin kontaminierten Zements sowie die Einebnung von Resorptionslakunen, also das Herstellen einer harten und glatten Wurzeloberfläche.

Seit Jahrzehnten wird als therapeutischer Endpunkt der Wurzeloberflächenbearbeitung gefordert, dass diese bei Sondierung klinkt sowie sich glashart und glatt anfühlen sollte (Brunsvold 1998, Kocher 1998).



Die Ziele der nichtchirurgischen Parodontaltherapie sind: (1) Eliminierung der pathogenen Flora und Etablierung der physiologischen Flora, (2) Umwandlung der entzündeten pathologisch veränderten Taschen in gesundes Gingivagewebe, (3) Reduzierung der tiefen Taschen zu einem flachen und gesunden Sulcus, und (4) Schaffung einer Wurzeloberfläche, die bindegewebiges und epitheliales Attachment ermöglicht (Genco 1990).

Eine erfolgreiche Behandlung der Parodontitis hängt wesentlich von einer frühzeitigen Diagnose, einer kausalen, gegen die ursächlichen Bakterien gerichteten Therapie und einer konsequenten unterstützenden Parodontaltherapie (Erhaltungstherapie) in bedarfsorientierten Recallabständen ab (Axelsson & Lindhe 1981, Listgarten et al. 1989).

#### ***1.1.3.1 Mechanische Infektionsbekämpfung***

Die mechanische Therapie der Parodontitis kann mit zahlreichen Instrumenten erfolgen. In einigen Erkrankungsfällen, so der Aggressiven Parodontitis, wird sie durch den Einsatz von Antibiotika ergänzt (Gordon and Walker 1993, Pavicic et al. 1994a, b, Bollen and Quirynen 1996, Klinger et al. 2000c).

Handinstrumente, so die klassischen Küretten, rotierende und ultraschallbetriebene Instrumente können zur Entfernung der supra- bzw. subgingivalen Plaque und des Zahnsteins beitragen.

Die Studiengruppe von Bollén (1996) wies darauf hin, daß eine vollständige Entfernung aller subgingivalen Bakterien oder des Zahnsteines weder mit Handinstrumenten noch mit ultraschallbetriebenen Instrumenten erreicht werden kann und dass die teilweise Entfernung dazu beitragen kann, die klinischen Zeichen der Infektion, wie die Blutung, die Taschentiefen sowie die Zahnbeweglichkeit, zu reduzieren (Lindhe et al. 1984, Badersten 1987).

Die subgingivale handinstrumentelle Wurzelglättung kann als “geschlossene“ Methode (nicht chirurgisch) und als “offene“ Methode (chirurgisch) erfolgen. Dies wurde schon in zahlreichen Studien untersucht (Badersten 1984a, 1984b, 1987, Kaldahl et al. 1993, 1996, Cobb 1996, Sigusch et al. 1998, 1999, Hung & Douglas 2002).

Die in der Literatur über Jahre geführte Diskussion zu Vor- und Nachteilen offener gegenüber geschlossenen Verfahren, d.h. Bearbeitung mit und ohne Sicht, dürfte durch die Einführung immer grazilerer Instrumente und angesichts des generellen Trends in der Medizin zur minimalinvasiven Operationstechnik sowie des Wunsches der Patienten nach einer möglichst unblutigen Vorgehensweise im Wesentlichen entschieden sein (Klinger et al. 2000c).

Ultraschallgeräte wurden vor fast 50 Jahren zuerst zur Entfernung des supragingivalen Zahnsteins eingeführt (Cobb 1996). Seit dem sind die Arbeitsenden mehrfach modifiziert worden und weisen nun Durchmesser ähnlich den gängigen Parodontalsonden auf.

Seit 1999 gibt es das modernste Ultraschallgerät für den Einsatz in der Parodontitistherapie, das Vector-Gerät der Firma Dürer Dental (Bietigheim-Bissingen). Hierbei handelt es sich um einen durch Ultraschallantrieb in Schwingung versetzten ringförmigen Resonanzkörper, an welchem im Winkel von 90° das Arbeitsende angebracht ist. Die dadurch entstehende rein gerichtete Bewegung schließt die üblichen elliptoiden Schwingungen zwischen 13 und 72 micrometer ebenso wie eine Wärmeentwicklung der Instrumentenspitze aus. Die benötigte Wassermenge ist daher sehr gering und es entsteht kein Aerosol. An der Instrumentenoberfläche adhärriert ein Flüssigkeitsfilm, dem ein Hydroxylapatitpulver in einer Körnung von 10 micrometer beigemischt wird, was zu einer gründlichen Entfernung der subgingivalen Beläge führt und Poliereffekte bewirkt (Hahn 2000a, b, Klinger et al. 2000c, Horodko et al. 2003, Schwarz 2004, Sculean et al. 2004).

Zahlreiche Studien befaßten sich damit, die Effektivität der Handinstrumente gegenüber den ultraschallbetriebenen Geräten zu vergleichen (Torfasen et al. 1979, Badersten et al. 1981, 1984a, Loos et al. 1987, Dragoo 1992, Kocher et al. 1998, Klinger et al. 2000, Cobb 2002, Sculean et al. 2004). Die meisten Autoren sehen keinen Unterschied zwischen der handinstrumentellen und der ultraschallbetriebenen Parodontaltherapie. Und doch nennen sie viele Vorteile, die für die Anwendung von Ultraschallgeräten in der nichtchirurgischen Parodontaltherapie sprechen, so etwa den weniger ermüdenden Faktor, die Zeitersparnis, die bessere Möglichkeit mit graziilen Aufsätzen Bi- und Trifurkationen zu erreichen als auch eine bessere Patientencompliance zu erzielen. Nicht zuletzt machen sie auch den Erfolg von der Erfahrung des Behandlers mit dem jeweiligen Instrument verantwortlich.

#### ***1.1.3.2 Adjuvante Antibiotikatherapie***

Die mechanische Entfernung des Biofilms allein ist bei Patienten mit aggressiven Verlaufsformen oft nicht ausreichend, um diese hochvirulenten Keime im notwendigen Maße zu eliminieren (Kornman & Robertson 1985). In diesen Fällen wird daher häufig die systemische Gabe von Antibiotika als zusätzliche Maßnahme zur mechanischen Entfernung des Biofilms empfohlen. Eine alleinige systemische Antibiotikatherapie ohne mechanische Infektionsbekämpfung lässt keine Ausheilung der Infektion auf lange Sicht zu (Novak et al. 1988).

Die Wirkung der Antibiose wird in wesentlichem Umfang von der Qualität der Entfernung des subgingivalen Biofilms bestimmt, da dieser in intakter Form die Zielkeime vor den Antibiotika schützt

(van Winkelhoff et al. 1996). Die Wahl des Antibiotikums hängt im Einzelfall von der Zusammensetzung der pathogenen, subgingivalen Bakterienflora ab.

Insbesondere bei Befall mit A. a. haben sich Kombinationen von Metronidazol plus Amoxicillin bewährt, welche nach zumeist 8 bis 10-tägiger Anwendung A. a. und andere pathogene, subgingivale Mikroorganismen aus parodontalen Läsionen und auch aus anderen oralen Prädilektionsstellen signifikant oder gänzlich eliminieren (Kornman et al. 1989, van Winkelhoff et al. 1989, 1992). Bei ausgedehnten Infektionen versagen häufig einzelne Antibiotika, so dass die Kombinationstherapie nahe liegt. Die Kombination dieser beiden Antibiotika bietet die Möglichkeit, ein breites Wirkspektrum zu erfassen. Zusätzlich wird ein synergistischer Wirkeffekt erreicht. Die Verbindung von mechanischer Wurzelsäuberung und Metronidazol-plus-Amoxicillin-Therapie kann nicht nur über eine lange Zeitspanne A. a. wirkungsvoll unterhalb eines kultivierbaren Niveaus reduzieren, sondern ist auch in der Lage, den parodontalen Zustand signifikant zu verbessern (Pavicic 1994a, b).

Metronidazol wirkt im Bereich der gramnegativen Anaerobier, lässt aber die normale Flora der fakultativ aneroben Mikroorganismen mit Streptokokken und Aktinomyeten unberührt. Es ist schlecht wirksam gegen A. a. und daher nicht als Monotherapie geeignet (Lob et al. 1996).

Das zu den Aminopenicillinen zählende Amoxicillin zeigt eine antibakterielle Wirkung sowohl im grampositiven als auch gramnegativen Erregerspektrum. Es ist gut wirksam bei Vorhandensein von A. a. Es ist unrealistisch zu erwarten, dass durch eine systemische Behandlung mit geeigneten Chemotherapeutika Keime dauerhaft aus der Mundhöhle eliminiert werden können. Mit Ausnahme weniger Studien, in denen mittels antimikrobieller Eradikationstherapie eine langfristige Keimelimination erzielt werden konnte (Pavicic et al. 1994a, b, van Winkelhoff et al. 1992), wird trotz systemischer Antibiose wiederholt über eine postoperative Reinfektion, insbesondere mit A. a., berichtet (Christersson et al. 1993, Müller et al. 1993, Saxen et al. 1993).

#### **1.1.4 Die Bedeutung des Speichels für die Parodontologie**

Der Speichel stellt eines der wichtigsten Schutzsysteme des menschlichen Körpers dar. Für die Gesunderhaltung der Mundhöhle und besonders der Zähne ist der Speichel von eminenter Bedeutung. Er ist für die Aufrechterhaltung des ökologischen Gleichgewichtes in der Mundhöhle unverzichtbar (Mandel 1991, Andjic 1995, Sreebny 1995).

Auf einem FDI-Weltkongreß konstatierte LM Sreebny (Sreebny 1989, FDI Working Group 10, Core; 1992), dass der Speichel bei vielen Ärzten und Zahnärzten auf Geringschätzung stößt. Nach seiner Erfahrung wissen sie wenig über die Speichelfunktion und Störungen der Speichelsekretion nehmen sie nicht ernst. Vielleicht trifft diese von einem Amerikaner getroffene Feststellung auf europäische

Verhältnisse weniger zu. Tatsache ist aber, dass der Speichel größte Aufmerksamkeit von Seiten aller Zahnärzte verdient.

Gerade in der Diagnostik der Parodontalerkrankungen gewinnt der Speichel immer mehr an Bedeutung und stellt zunehmend ein unverzichtbares Untersuchungsmedium dar. Zusammenhänge zwischen Speichel und Erkrankungen des Zahnhalteapparates sind in der Literatur teilweise noch widersprüchlich (Kaufmann & Lamster 2000). In ihm können sowohl mikrobiologische, immunologische als auch systemische Indikatoren enthalten sein, die als Untersuchungsparameter in der Parodontologie von Bedeutung sein können. Uneinigkeit herrscht bei den Autoren über die biochemische Zusammensetzung von Speichel bei Parodontitispatienten (Zuabi et al. 1999). Im folgenden soll der Speichel näher charakterisiert werden.

#### ***1.1.4.1 Funktion und Zusammensetzung des Speichels***

Bei der Speichelproduktion entfallen 30% auf die Glandula parotis, 60% auf die Glandula submandibularis, zirka 5% auf die Glandula sublingualis und 5% auf die kleinen Speicheldrüsen. Die reinen Drüsensekrete bilden zusammen ein Speichelgemisch, welches mit zellulären Elementen vermischt den Gesamtspeichel bildet. Die Speicheldrüsen sind sehr schnell in der Lage, das Allgemeingeschehen im Körper widerzuspiegeln (Köstlin-Rauch 1957, Kaufmann & Lamster 2000).

Der Speichel ist eine wässrige, trübe Lösung, welche zu 95% aus Wasser besteht. In ihm sind sowohl anorganische als auch organische Komponenten enthalten. An anorganischen Bestandteilen sind die gelösten Elektrolyte Natrium, Kalium, Kalzium, Magnesium, Chlorid, Fluorid, Bikarbonat, anorganische Phosphate (Orthophosphate) sowie die Spurenelemente Zink, Kupfer, Mangan, Selen, Kadmium, Kobalt und Jod zu finden. Eine bedeutende Rolle bei den organischen Komponenten spielen dabei die Proteine und Glykoproteine. Die meisten dieser Moleküle werden von den Acinus-Zellen synthetisiert und sezerniert.

Die Konzentration des totalen Proteingehalts des menschlichen Speichels variiert in Abhängigkeit von der Stimulation und unterliegt einem zirkadianen Rhythmus. Auch andere, kleinere organische Moleküle wie Harnstoff, Glukose, Lipide, Kohlendioxid und Hormone konnten im Speichel identifiziert werden (Köstlin-Rauch 1957, Davis 1986).

Alle gelösten Mineralbestandteile der Zahnhartsubstanz (Apatite) sind regelmäßig im Speichel vorzufinden. Die wichtigste Funktion des Speichels ist seine spülende Wirkung.

Der Speichel ist durch mehrere Puffersysteme an der Erhaltung eines neutralen pH-Wertes in der Mundhöhle sowie der bakteriellen Plaque wirksam, indem exogene Veränderungen des pH-Wertes

kompensiert werden können. Die beteiligten Speichelkomponenten sind hier Bikarbonate und Phosphate sowie Proteine. Seine remineralisierende bzw. mineralisierende Wirkung wird anhand von Fluorid-, Phosphat- und Kalziumionen sowie von Statherin, einem Peptid, gewährleistet.

Die wichtigsten organischen Bestandteile sind Eiweißmoleküle, die sich als dünne Schutzschicht („Pellicle“), bestehend aus Glykoproteinen und Mucin, auf den Zähnen niederschlagen.

Seine antibakterielle Aktivität erreicht der Speichel durch Immunoglobuline vom Typ sIgA sowie wichtigen Enzymen (Lysozym, Laktoferrin, Laktoperoxidase). Anhand von Amylasen und Proteasen erfüllt der Speichel auch seine Funktion in der Andauung von Nahrung (Davis 1986, Sreebny 1989, Andjic 1995).

Neben den hier erwähnten kariesprotektiven Funktionen nimmt der Speichel auch Einfluss auf die parodontale Gesundheit. Es handelt sich hierbei um die bereits erwähnte antibakterielle Wirkung durch Immunoglobuline, vor allem das IgA, und um die im Speichel enthaltenen Antioxidantien. Inwieweit bei Vorliegen einer Parodontitis der Mengen- und Spurenelementstatus im Speichel während der Parodontaltherapie beeinflusst wird, soll hier erstmalig werden.

#### ***1.1.4.2 Mengen- und Spurenelemente im Speichel***

Alle Mineralstoffe, deren Konzentration 50 mg/kg Körpergewicht nicht übersteigen, zählen zu den Spurenelementen. In höheren Dosierungen können Spurenelemente durchaus toxisch sein. Sie grenzen sich somit von den so genannten Mengenelementen (Natrium, Kalium, Kalzium, Magnesium) ab, deren Bedarf bei über 50 mg/kg liegt. Einige Spurenelemente haben physiologische Bedeutung und sind deswegen auch unter dem Begriff „Essentielle Spurenelemente“ zusammengefasst. Die wichtigsten seien hier nur kurz erwähnt: Selen, Zink, Kupfer, Mangan, Molybdän, Jod, Kobalt, Chrom und Eisen.

Ein Entzug dieser Elemente ruft Mangelercheinungen hervor. So tritt bei Eisenmangel eine mikrozytäre Anämie auf, während zu geringe Konzentrationen von Zink zu Wachstumsstörungen, Haarausfall und auch zu verzögerter Wundheilung führen (Pschyrembel 2002, Huber & Ziegler 2003).

Da zahlreiche Studien beweisen, dass das bakterielle Geschehen verantwortlich ist für zahlreiche Veränderungen im Speichel bei Vorhandensein von Parodontopathien (Kaufmann & Lamster 2000), wurde in der hier vorliegenden Studie der Speichel auf die vier wichtigsten Spurenelemente Selen, Zink, Kupfer und Mangan untersucht. Auch Veränderungen bezüglich des Kalzium-, Kalium-, Natrium-, sowie Magnesiumgehaltes wurden bei Parodontitispatienten beobachtet (Klinger et al.

2000a, 2000b, 2001, 2003). Somit wurden auch diese chemischen Elemente in die hier durchgeführte Studie mit einbezogen.

### ***Mengenelemente***

#### ***Natrium (Na)***

Natrium stellt nicht nur das Hauptkation der extrazellulären Flüssigkeit dar, sondern ist mit einer Konzentration von etwa 140 mmol/l das bedeutendste Ion der extrazellulären Flüssigkeit. Primär wirkt es als Ladungstransporteur. Als wichtigstes Bioelement beträgt der Anteil von Natrium ca. 0.15% des Körpergewichtes.

Eine Hyponatriämie aufgrund von alimentärem Mangel oder bedingt durch Durchfall, Erbrechen und Schwitzen führt zu niedrigem Blutdruck, Tachykardie, Apathie oder Muskelkrämpfen. Eine Hypernatriämie dagegen führt zu Ödembildung, motorischer Unruhe, Hypertonie mit Schwindel und Erbrechen, einer Überregbarkeit der Muskulatur oder Herzversagen (Guyton 1996).

Reich an Natrium sind vor allem verarbeitete, mit Kochsalz (Natriumchlorid) angereicherte Lebensmittel. Der geschätzte tägliche Natriumbedarf liegt bei 550 mg. Der Mineralstoff wird hauptsächlich im Dünndarm aus der Nahrung aufgenommen; ausgeschieden wird er zum Großteil über den Harn, u.a. aber auch über den Schweiß und die Tränenflüssigkeit. Im Speichel schwanken die Werte von 2,5 mmol/l beim Ruhespeichel bis zu 54,8 mmol/l bei Stimulation (Olmez et al. 1988, Andjic 1995).

#### ***Kalium (K)***

Mit einem Anteil von 98% stellt Kalium das Hauptkation der intrazellulären Flüssigkeit dar und ist mit 2-3 g/kg Körpergewicht im menschlichen Organismus enthalten. Der tägliche Kaliumbedarf liegt bei 3000-4000 mg Kalium pro Tag. Reich an Kalium sind die meisten Obst- und Gemüsearten; auch Nüsse und insbesondere Trockenobst sind gute Kaliumquellen. In den oberen Dünndarmabschnitten erfolgt die Kaliumabsorption. Bis zu 95% des Kaliumgehaltes wird über die Niere ausgeschieden, die übrigen 5% über Stuhl, Speichel und Haut.

Die Hauptaufgabe dieses so wichtigen Kations ist die Aufrechterhaltung des osmotischen Zelldrucks. Für den Transport des Kaliums ist größtenteils die Natrium-Kalium-Pumpe verantwortlich - sie sorgt dafür, dass sich innerhalb der Zellen mehr Kaliumionen befinden als im extrazellulären Raum. Diese unterschiedliche Konzentration von Kalium und Natrium in den Zellen und im extrazellulären Raum ist notwendig, damit es zur Entstehung von Nervenimpulsen und zu deren Übertragung innerhalb des Nervensystems an die Muskelfasern und ans Herz kommen kann. Zusätzlich wird Kalium zum

Transport des den Blutzuckerspiegel senkenden Hormons Insulin in die Zellen benötigt (Guyton 1996, Elmadfa & Leitzmann 1999, Elmadfa & Fritzsche 2001).

Weitere Bedeutung besitzt Kalium für die Aktivierung von Enzymen, bei der Hydratation und für die Herstellung körpereigener Proteine; es hat auch eine blutdrucksenkende Wirkung.

Folgen einer Hypokaliämie sind Muskelschwäche oder sogar eine Muskellähmung. Da auch der Herzmuskel betroffen ist, treten oft Herzrhythmusstörungen auf. Obstipationen, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen gehen ebenfalls oft mit einem Kaliummangel einher.

Zu einer erhöhten Konzentration von Kalium im Blut (Hyperkaliämie) kann es bei bestimmten Erkrankungen kommen, bei denen die Ausscheidung von Kalium über die Niere gestört ist (z.B. chronische Niereninsuffizienz), außerdem bei einer Azidose und bei längerer Einnahme blutdrucksenkender Medikamente. Wie beim Kaliummangel treten Muskelschwäche und Herzrhythmusstörungen auf, im schlimmsten Fall kommt es zu Herzversagen (Oehler 1997).

Gutman & Ben-Aryeh (1974) untersuchten den Kaliumgehalt im Mischspeichel von Erwachsenen und Jugendlichen. Für die Erwachsenen nannten sie Werte zwischen 12-36 mmol/l, für Jugendliche lagen die Werte zwischen 15-33 mmol/l. Auch erwähnten sie die größte Schwankungsbreite des Elektrolytgehaltes bei älteren Personen. Köstlin & Rauch (1957) stellten im Gesamtspeichel eine Kaliumkonzentration von 20,7 mmol/l fest.

### *Kalzium (Ca)*

Vom rein quantitativen Standpunkt aus gesehen stellt Kalzium eines der wichtigsten anorganischen Elemente im menschlichen Organismus dar. Der Kalziumbestand einer 70 kg schweren Person beträgt 1,5-2,2% des Körpergewichts. Davon sind 99% in Knochen und Zähnen deponiert, 1% ist in den Körperflüssigkeiten zu finden.

Neben seiner Stützfunktion im Skelett ist das Kalzium essentieller Bestandteil aller Gewebe und Organe des menschlichen Organismus. So spielt es eine wichtige Rolle als Faktor der Blutgerinnung, der Zellmembranpermeabilität, der Laktation, der Magensaftsekretion, der Erregungsfortleitung, der Muskelkontraktion und der Herztätigkeit (Ostreicher 1981).

Kalzium ist vor allem in Milch und Milchprodukten enthalten. Gute Kalziumquellen sind daneben v.a. pflanzliche Lebensmittel; insbesondere grünes Blattgemüse und grüner Kohl.

Die empfohlene Tageszufuhr für Erwachsene liegt bei 1000 mg. Fördernde Faktoren der Kalziumresorption aus dem Darm sind Vitamin D, Proteine, Zitronensäure, Aminosäuren und Laktose. Durch die gleichzeitige Zufuhr von Oxalsäure, Phytinsäure und Ballaststoffen wird die Kalziumaufnahme verringert. Ausgeschieden wird Kalzium über den Harn und über den Stuhl. Risikogruppen für eine unzureichende Kalziumzufuhr sind junge Frauen, Schwangere, Stillende und

Senioren. Zu den Gründen gehört ein verringerter Konsum von Milchprodukten und eine erhöhte Aufnahme von Lebensmitteln, die Substanzen enthalten, welche die Absorption von Kalzium hemmen, z.B. Oxalsäure. Im Speichel kommt Kalzium in ionisierter und proteingebundener Form vor, während es im Skelett zusammen mit Phosphationen als Hydroxylapatit vorliegt. Die Durchschnittskonzentrationen im unstimulierten Speichel liegen zwischen 149  $\mu\text{mol/l}$  und 490  $\mu\text{mol/l}$ . Im stimulierten Speichel wurden Werte der Glandula sublingualis mit bis zu 600  $\mu\text{mol/l}$  gemessen (Schlieper 1987, Andjic 1994, Andjic 1995).

### *Magnesium (Mg)*

Mg stellt ein essentielles Kation aller Körperflüssigkeiten und Gewebe dar. Dieses Kation aktiviert rund 300 Enzyme im menschlichen Körper, d.h., ohne Mg könnten zahlreiche Reaktionen beispielsweise im Kohlenhydrat-, Eiweiß-, und Fettstoffwechsel, nicht mit der erforderlichen Geschwindigkeit ablaufen. Das Mengenelement spielt eine wichtige Rolle bei der Erregungsübertragung von Nerven auf Muskeln sowie bei der Muskelkontraktion. Als Kalziumantagonist blockiert Mg den Eintritt von Kalzium in die Gefäß- und Herzmuskelzellen.

Auf der Zahnoberfläche konkurriert das Mg mit Kalziumionen um freie Bindungsplätze.

Es behindert die Kalzifizierungsvorgänge von Apatit und Zahnstein. Köstlin & Rauch (1957) nennen für die Parotis und Submandibulardrüse Magnesiumkonzentrationen um 0,6 mmol/l

60% des gesamten Magnesiumbestandes ist in den Knochen gespeichert, doch auch in allen anderen Geweben und allen Körperflüssigkeiten ist der Mineralstoff enthalten (Andjic 1995).

Die empfohlene Tageszufuhr liegt zwischen 300-350 mg. Besonders gute Magnesiumquellen sind Vollkornprodukte, Gemüse, Sojabohnen und Nüsse. Ein Mg-Mangel kann auftreten bei Alkoholmissbrauch, Abführmittelmissbrauch, erhöhtem Magnesiumbedarf, wie ihn Schwangere und Stillende haben, sowie bei Durchfallerkrankungen und chronischem Nierenleiden. Als Folge treten Muskelschwäche, Kribbeln oder Taubheitsgefühl in Armen und Beinen, Zittern und Muskelkrämpfe auf. Auch Herzschmerzen und Herzrhythmusstörungen können auftreten.

Es ist kaum möglich, über die Nahrung zu viel Mg aufzunehmen. Selbst bei Einnahme hochdosierter Mg-Präparate kommt es nicht zu einem Mg-Überschuss, da das überschüssige Mg entweder mit dem Stuhl ausgeschieden wird, was sich in Durchfall äußert, oder Erbrechen hervorruft.

Liegt eine Nierenfunktionsstörung vor, kann jedoch die Mg-Ausscheidung verringert sein. Als Folge treten niedriger Blutdruck, Müdigkeit und Hautrötung auf. Ein stark erhöhter Konzentrationsanstieg von Mg im Blut führt zu tödlicher Atemlähmung (Guyton 1996, Oehler 1997, Elmadfa & Leitzmann 1999, Hogen 2002).



## ***Spurenelemente***

### *Selen (Se)*

Das Element Selen wurde 1817 von Berzelius entdeckt und erhielt den Namen nach der griechischen Mondgöttin Selene. Lange Zeit wurde Selen nur unter dem Aspekt seiner Toxizität betrachtet. 1957 gelang Schwarz und Foltz der Nachweis der Essentialität von Selen im Tierversuch. Ein weiterer Meilenstein in der Selenforschung war die Identifizierung des Enzyms Glutathionperoxidase (Gshpx), die in den menschlichen Zellen vorkommt. Selen wurde als Bestandteil dieses Enzyms identifiziert (Rotruck et al. 1973). Selen bindet die Schwermetalle Kadmium, Blei, Arsen und Quecksilber, sodass diese den Körperzellen weniger Schaden zufügen können (Willet et al. 1986). Für das Immunsystem spielt Selen ebenfalls eine bedeutende Rolle. Durch den Abbau von Kollagen in entzündeten Geweben schützt es vor überschießender Entzündung (Mihailovic 1984).

Gute Selenquellen sind Innereien, Fisch, Fleisch, Getreide, Nüsse und Hülsenfrüchte. Der Schätzwert für eine angemessene tägliche Zufuhr liegt für Erwachsene zwischen 30 und 70 µg (Andjic 1994). Durch die Selensubstitution kann es zu einer Verringerung von oxidativem Stress und der verbesserten Chemotaxis der polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten kommen (Xu et al. 1990).

### *Zink (Zn)*

Zink-Ionen sind Bestandteil von über 200 verschiedenen Enzymen, die unter anderem für die DNA- und Proteinsynthese verantwortlich sind. Weiterhin spielt es eine entscheidende Rolle bei der Aufrechterhaltung der Membranfunktion, Membranstabilität sowie bei der Knochenbildung und beim Knochenstoffwechsel. Zink ist unverzichtbar für das Immunsystem (Mertz et al. 1990).

Es ist nicht weiter verwunderlich, dass eine unzureichende Versorgung mit diesem Metall für zahlreiche biochemische Fehlfunktionen und strukturelle Defekte verantwortlich ist. Bei verstärktem Zinkmangel treten Störungen der zellulären und humoralen Immunität auf.

Es kommt zur Beeinträchtigung des Geschmacks und der Wundheilung. Außerdem ist mit einer erhöhten Infektionsneigung zu rechnen. Unspezifische Mechanismen, so die Phagozytose, das Komplementsystem und die Lysozymfunktion, werden beeinträchtigt (Kruse-Jarres 1989, Andjic 1994).

Für den Bereich der antioxidativen Schutzmechanismen sind zurzeit mindestens drei verschiedene Mechanismen bekannt, bei denen Zink direkt in die Verteidigung der Zelle gegen oxidativen Streß involviert ist. Zink ist Bestandteil der Kupfer- Zinksuperoxiddismutase, einem Enzym, welches den Abbau des sehr toxischen Superoxidradikals katalysiert. Gleichzeitig interagiert das Metall mit spezifischen Komponenten der Zelloberfläche. Durch diese Interaktion erfährt die Zellmembran Änderungen, die der Bildung reaktiver Hydroxylradikale vorbeugend entgegenwirkt.

Dies geschieht unter anderem durch die Verdrängung von Eisen-(II)-Ionen aus der Membran, die einen ausgeprägten radikalinduzierenden Effekt besitzen. Des weiteren ist Zink mit dem Protein Metallothionin unter Bildung von Zink-Thiolat-Clustern assoziiert. Die Bildung erfolgt unter Bedingungen von erhöhtem oxidativem Streß und es zeigte sich, dass diese Cluster sehr reaktive Hydroxyl-Radikal-Fänger sind. Damit steht das Metall in der vordersten Linie des antioxidativen Verteidigungssystems der Zelle. Neben diesen direkten Funktionen im Defensivsystem gibt es zusätzliche Hinweise auf einen positiven Einfluss des Metalls auf das Immunsystem des Organismus. Demnach besitzt Zink aktivierende Wirkungen auf die Phagozytose und die bakteriziden Eigenschaften neutrophiler Granulozyten (Andjic 1994, Hocke et al. 2001).

### *Kupfer (Cu)*

Kupfer ist bereits seit 5000 v. Chr. bekannt, seine Bedeutung für den menschlichen Organismus wurde aber erst im 20. Jh. festgestellt. Die tägliche Empfehlung für die Zufuhr mit der Nahrung liegt bei 1-1,5 mg. Ein großer Teil des Körperbestands an Kupfer (ca. 100 mg) ist in Muskeln und Knochen zu finden, auch in der Leber und im Gehirn befinden sich größere Kupferkonzentrationen. Gute Nahrungsquellen für Kupfer sind Innereien, Nüsse, Getreide und Kakao. Als Folge eines Kupfermangels entsteht Blutarmut infolge einer gestörten Bildung des Hämoglobins; außerdem kommt es zu Gewichtsverlust, Pigmentstörungen, Veränderung der Knochen und Blutgefäße sowie einer höheren Anfälligkeit gegenüber Infektionskrankheiten. Die zellvermittelte Immunität wird beeinträchtigt, wobei dieser Effekt durch Selen und Vitamin E-Mangel noch verstärkt wird. (Buddecke 1989, Hogen 2002). Kupfer spielt eine bedeutende Rolle im Radikalstoffwechsel. Freie Radikale können zu oxidativen Schäden an Zellmembranen, Proteinen und Nukleinsäuren führen. Ziedenberg-Cherr et al. (1991) konnten bei Kupfermangel eine reduzierte Enzymaktivität der Kupfer-Zink-Superoxiddismutase, des Coeruloplasmins, der Katalase sowie der selenabhängigen Glutathionperoxidase nachweisen. Durch Anstieg des Malondialdehyds in der Leber war eine Zunahme von oxidativem Stress zu verzeichnen. Durch niedrige Serumkupferwerte werden die Radikalbildung und der Anstieg des Malondialdehyds, welche die Wirkung von antioxidativ wirkenden Enzymen verringern, begünstigt. Bei erhöhten Serumkupferwerten berichten einige Autoren über bestehende Zusammenhänge mit vielfältigen Tumorarten (Capel et al. 1982, Ebadi & Swanson 1988). Sowohl Kupfermangel als auch Kupferüberschuss haben unmittelbare Auswirkungen auf das Immunsystem und den Radikalstoffwechsel.

### *Mangan (Mn)*

Im Jahr 1788 wurde erstmals das Vorkommen von Mangan in Pflanzen untersucht; dass das Spurenelement auch für den Menschen von Bedeutung ist, weiß man erst seit 1958.

Gute Manganquellen sind Nüsse, Getreideerzeugnisse, Hülsenfrüchte und Gemüse. Der Schätzwert für die angemessene tägliche Manganzufuhr liegt zwischen 2 und 5 mg. Der Körperbestand an Mangan beträgt 10-40 mg; hauptsächlich ist es in Knochen zu finden, aber auch Leber, Bauchspeicheldrüse und Nieren enthalten größere Mengen Mangan (Buddecke 1989).

Mangelerkrankungen treten unter normalen Ernährungsbedingungen nicht auf. Bei einer Studie, bei der eine Versuchsperson eine Vitamin K-arme Kost erhielt, die aufgrund eines Versehens manganfrei war, stellte man Gewichtsreduktion, eine Hautentzündung sowie erniedrigte Blutfettwerte fest. Mangan gehört zu den vergleichsweise ungiftigen Spurenelementen. Selbst wenn über die Nahrung größere Mengen Mangan aufgenommen werden als empfohlen, ruft dies keine körperlichen Beschwerden vor. Nur bei lang andauernder Einnahme hochdosierter Manganpräparate (z.B. Psychopharmaka) kann es zu Vergiftungserscheinungen kommen.

Mangan ist Bestandteil einer kleinen Anzahl von Metalloenzymen wie Pyruvatcarboxylase, Superoxiddismutase und Diaminoxidase. Als Cofaktor ist Mangan in weiteren Enzymen wie den Kinasen, Hydrolasen, Decarboxylasen und Transferasen vertreten (Elmadfa & Leitzmann 1999).

Als Bestandteil der Superoxiddismutase wird dem Mangan eine wesentliche Beteiligung am antioxidativen System zugeschrieben (Machlin & Bendich 1987, Diplock 1991). Beim Menschen sind jedoch die biologischen Funktionen dieses Schwermetalls noch nicht ausreichend erforscht.

Es existieren nicht viele Studien, die sich mit dem Status von Mengen-, und Spurenelementen im Speichel von Parodontitiserkrankten beschäftigen. Auch sind noch teilweise widersprüchliche Ergebnisse zu finden. Dies war Anlass, die oben erwähnten Elemente in die hier vorliegende Studie mit einzubeziehen.

#### **1.1.5 Parameter der oxidativen Belastung**

Die Zellen brauchen Sauerstoff zur Energieproduktion. Als Nebenprodukt entstehen dabei auch veränderte Sauerstoffverbindungen, von denen einige freie Radikale sind. Vor allem in Situationen, in denen der Körper mehr Energie produziert, so bei entzündlichen Prozessen, Sport und auch Stress, steigt immer auch die Zahl solcher Radikale (Biesalski 1994).

Oxidative und reduktive Vorgänge sind elementare biochemische Reaktionen im zellulären Bereich. Dabei entstehen diese hochreaktiven, kurzlebigen Stoffwechselzwischenprodukte, unter denen

Sauerstoffradikale wegen ihrer Membrantoxizität eine besondere Bedeutung haben. Die wichtigsten Sauerstoffradikale sind:

1. Superoxid
2. Wasserstoffperoxid
3. Hydroxylionen

Metalle wie Kupfer und Eisen sind für die Sauerstoffradikalentwicklung besonders bedeutungsvoll. Diese Radikale reagieren besonders mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren von Membranphospholipiden (Böhles 1991).

#### ***1.1.5.1 Freie Radikale***

Freie Radikale (*Reactive Oxygen Species*) sind hochreaktive Teilchen. Sie werden definiert als „jede Spezies, die im Stande ist, unabhängig zu existieren und ein oder mehrere ungepaarte Elektronen besitzt.“ (Halliwell 1991, Chapple 1997).

Freie Radikale drängen sich in andere körpereigene Verbindungen wie Eiweiße, Fette oder in die Erbsubstanz hinein und ziehen von intakten Molekülen einzelne Elektronen ab. Diese angegriffenen Moleküle werden so selbst zu aggressiven freien Radikalen, die wiederum mit anderen reagieren. Es wird eine Kettenreaktion ausgelöst und es entstehen permanent neue Radikale. Einige Zellen des Immunsystems benutzen diese aggressiven Teilchen als Waffe, um Bakterien und Viren zu zerstören. So werden gerade bei Entzündungen oder Allergien vermehrt freie Radikale produziert. Ihre Wirkung ist jedoch ungerichtet, sie können also auch körpereigenes Gewebe schädigen. Ein Überschuss an freien Radikalen oder der Verbrauch an Antioxidantien bedeutet eine enorme Gefahr für den Körper. Dann spricht man auch von oxidativem Stress (Mc Nee & Rahman 2001, Wei et al. 2004). Voigtmann (1989) prägte für diese aggressive Wirkung der freien Sauerstoffradikale den genannten Begriff „Oxidativer Stress“.

Freie Radikale spielen nicht nur eine Rolle im Metabolismus und als Signal für unsere Zellen, sie werden auch für die Entstehung der Parodontitis und einer Vielzahl anderer entzündlicher Erkrankungen verantwortlich gemacht (Mc Cord 2000, Waddington et al. 2000, Sheikhi et al. 2001, Wie et al. 2004). Die Parodontitis als entzündliche Erkrankung ist das Resultat einer komplexen Interaktion zwischen parodontopathogenen Bakterien und der Wirtsimmunabwehr.

Zwei wichtige Faktoren tragen zur Pathophysiologie und Progression der Parodontitis bei: Die Aktivierung des Immunsystems sowie die Produktion freier Radikale einschließlich ihrer Metaboliten (Wei et al. 2004).

Die endogene Produktion dieser freien Radikale durch Phagozyten, polymorphkernige Leukozyten und Bakterien wird für die Pathogenese der Parodontitiden verantwortlich gemacht, da sie zu einem Abbau von parodontalem Gewebe führt. Weiterhin bewirken oxidative Prozesse Lipidoxidationen, DNA- und Proteinschädigungen, die Oxidation von wichtigen Enzymen sowie die Ausschüttung von Zytokinen (Halliwell 1991, Voskresenskii & Tkachenko 1991, Chapple 1996).

Die gewebsszerstörende Wirkung freier Radikale, charakteristisch für die Parodontitis, wurde mehrfach beschrieben (Barthold et al. 1984, Gustafsson & Asman 1996, Brock et al. 2004), doch blieb ihre Aufgabe im parodontalen Zerstörungsprozess noch unklar (Halliwell 2000) und so erhielten antioxidativ wirkende Substanzen wenig Aufmerksamkeit (Chapple 1997).

#### ***1.1.5.2 Antioxidantien***

Antioxidantien, auch Radikalfänger genannt, sind Stoffe, die freie Radikale neutralisieren. Sie fangen freie Radikale direkt ab und neutralisieren sie, indem sie ihnen ein Elektron abgeben, ohne jedoch selbst zum freien Radikal bzw. zur schädlich reaktiven Sauerstoffspezies zu werden.

Die Entgiftung des reaktiven Sauerstoffes ist eine Grundvoraussetzung des aeroben Lebens. Dafür verfügt der Körper über ein komplexes Schutzsystem. Dazu gehören z.B. antioxidative Substanzen wie die Vitamine A, C und  $\beta$ -Karotin (Provitamin A) und antioxidativ wirksame Enzyme wie Superoxiddismutase, Katalase und Glutathionperoxidase (Machlin & Bendich 1987, Böhles 1991 Ritchie & Kinane 2003).

Chapple wies 1996 erstmals darauf hin, dass der Antioxidantienstatus im Speichel charakteristisch sei, da die Speicheldrüsen offenbar auf das entzündliche Geschehen in ihrer unmittelbaren Nähe reagieren. Er teilte die Antioxidantien gemäß ihrer Wirkungsweise wie folgt ein:

1. Ketten brechende oder abfangende (scavenging) Antioxidantien wie Vitamin A, C, E, Urate und Bilirubin
2. Präventive Antioxidantien, die größtenteils natürlichen Proteine wie Albumin, Laktoferrin, Transferrin, Coeruloplasmin und Haptoglobin;
3. Enzymatische Antioxidantien, welche die Oxidation anderer Moleküle katalysieren,

wie Superoxiddismutase (SOD), Katalase und Glutathionperoxidase (GSHPx).

Chapple sieht bei der Parodontitis, “einen Mangel an Antioxidantien bei gleichzeitiger überschießender Produktion von freien Radikalen durch die funktionell aktivierten Leukozyten, die Bakterien zerstören sollen, aber gleichzeitig auch das Gewebe schädigen.”

Durch die Gabe von Antioxidantien möchte er die Parodontitis therapieren (Chapple et al. 1997).

Sinnvoller ist es jedoch, die parodontalpathogenen Mikroorganismen durch die mechanische Therapie und eine adjuvante Antibiotikagabe zu beseitigen, da gerade jene Bakterien freie Radikale produzieren. Die nun eintretende Abwehr der Mikroorganismen mittels neutrophiler Granulozyten führt zusätzlich zur Freisetzung von freien Radikalen durch die Leukozyten selbst (Marton et al. 1993). Es sollte also immer die eigentliche Ursache, die Mikroorganismen der Plaque in der Tasche beseitigt werden.

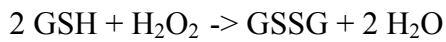
Die Relation von gebildeten bzw. exogen zugeführten Radikalen zu vorhandenen Radikalfängern bestimmt das Gefährdungspotential für Biomembranen und zelluläre Strukturen. Entsprechend kommt der angepassten Versorgung des Organismus mit den Spurenelementen Eisen, Zink, Kupfer, Mangan und Selen für die Effizienz der endogenen enzymatischen Antioxidantien Katalase, Superoxiddismutase und Glutathionperoxidase eine elementare Bedeutung zu. Gleichrangig garantiert nur die regelmäßige Zufuhr der Vitamine  $\beta$ -Karotin, A, E und C ihre Funktion als so genannte exogene Antioxidantien (Machlin & Bendich 1987, Biesalski 1994).

#### ***1.1.5.3 Glutathionperoxidase (GSHPx)***

Die Glutathionperoxidase (GSHPx) des Speichels, erstmals 1987 von Hojo beschrieben, stellt neben anderen Peroxidasen einen entscheidenden Schutz gegen reaktive Sauerstoffradikale dar. Sie neutralisiert die bei zahlreichen Stoffwechselprozessen entstehenden Sauerstoff- und Peroxidradikale. Bestandteil dieses Enzyms ist das Spurenelement Selen. Somit spielt die GSHPx eine bedeutende Rolle im antioxidativen Abwehrsystem des Körpers und ist ein Marker für die antioxidative Aktivität (Carlsson 1987).

Auch wird der GSHPx eine bedeutende antikanzerogene Wirkung zugeschrieben (Pschyrembel 2002). Die GSHPx ist von enormer Bedeutung bei der Inaktivierung von  $H_2O_2$ .

Sie dient dazu,  $H_2O_2$  zu inaktivieren, indem sie reduziertes Glutathion in die oxidierte Form überführt:



(Halliwell 1991, Chapple 1996, 1997).

Dabei gilt:

GSH = reduziertes Glutathion

GSSG = oxidiertes Glutathion

Die in den Speicheldrüsen gebildete Peroxidase stellt im Speichel den wichtigsten Teil des Abwehrsystems gegen Wasserstoffperoxid dar (Carlsson 1987), welches von Bakterien und Phagozyten im Parodont produziert wird. Wasserstoffperoxid gehört nicht selbst zu den freien Radikalen, sondern zu den reaktiven Sauerstoffarten und ist damit zur Bildung von Radikalen in der Lage (Chapple 1996).

Zwischen Selen und dem selenabhängigen Enzym GSHPx besteht eine positive Korrelation. Bei erniedrigten Selenwerten ist die Fähigkeit dieses Enzyms, antioxidativ wirksam zu werden, eingeschränkt, wodurch es zu einer Zunahme der Lipidperoxidation, zur Radikalbildung und zum Anstieg des Malondialdehyds (TBARS) kommt (Hojo 1987).

Durch die Aktivität der Glutathionperoxidase, den Selenstatus und Malondialdehyd (TBARS) wird heute die Charakterisierung der oxidativen Belastung eines Organismus als Relation zwischen schützenden und schädigenden Faktoren bestimmt.

#### ***1.1.5.4 Malondialdehyd (TBARS)***

Malondialdehyd ist ein stabiles Endprodukt der Lipidperoxidation durch freie Radikale (Marton et al. 1993) und ermöglicht den Nachweis für den oxidativen Stress im untersuchten Medium Speichel (Klinger et al. 2000a, Klinger et al. 2003).

Anhand des Malondialdehydspiegels lassen sich Lipidperoxidation und Prostaglandinmetabolismus charakterisieren (Halliwell et al. 1991).

Malondialdehyd korreliert unmittelbar mit dem Ausmaß der Lipidperoxidation im Organismus. Somit verhält sich Malondialdehyd proportional zur Menge der durch Reduktion von Sauerstoffverbindungen gebildeten Radikale (Boyd & Mc Guire 1991).

Unter Selengabe ist ein kontinuierlicher Abfall des Malondialdehyds zu beobachten. Dabei kommt es gleichzeitig zu einer Steigerung der Glutathionperoxidaseaktivität (Winnefeld et al. 1995).

Günther et al. kamen 1992 zu dem Ergebnis, dass Magnesium und Vitamin E-Mangelernährung den Eisengehalt des Gewebes erhöhen. Eisenbelastung erhöht die Lipidperoxidation und somit die Bildung von Malondialdehyd.



## 2. Ziele der Arbeit

Nachdem in einem vorangegangenen Projekt die klinischen, immunologischen, hormonellen, mikrobiologischen und molekularbiologischen Beziehungen von Gesunden und Patienten mit progressiver Parodontitis durch orale und Blutuntersuchungen bereits sehr differenziert betrachtet wurden (BMBF-Projekt FKZ 11 ZZ 9602), sollte die orale Situation ergänzend durch spezielle Untersuchung des für das Mundmilieu außerordentlich wichtigen Speichels erfasst werden, um auch diesen ätiologischen Parameter genauer als bisher einordnen zu können.

Die Speichelzusammensetzung ist für die Pellikelbildung auf der Schmelzoberfläche von eminenter Bedeutung, da sie die Plaquebildung beeinflusst. Des weiteren konnte aus bisherigen Untersuchungen abgeleitet werden, dass die Speicheldrüsen die entzündlichen Vorgänge, die sich bei einer Parodontitis in der Mundhöhle abspielen, mit einer verstärkten antioxidativen Reaktion beantworten (gemessen durch Veränderung des Glutathionsäurespiegels) und dass sich die oxidative Belastung (gemessen durch Veränderungen des Malondialdehydspiegels), die sich aus den entzündlichen Vorgängen am Parodont ableitet, ebenfalls im Speichel messen lässt. In Querschnittuntersuchungen bei Personen mit und ohne Parodontitis konnten signifikante Unterschiede für Glutathionsäure und Malondialdehyd sowie für Spuren- und Mengenelemente gefunden werden.

Es ist bisher ungeklärt und der Literatur nicht zu entnehmen, ob sich in einer Längsschnittuntersuchung vor und nach Parodontaltherapie Beeinflussungen der Speichelparameter zeigen, die auf eine Veränderung der oxidativen Belastung bzw. der antioxidativen Reaktion im Speichel schließen lassen.

In dieser Studie sollen methodisch gut fundierte Untersuchungen die Speichelanalysen mit klinischen und mikrobiologischen Parametern verknüpfen, um zur Risikobestimmung für Erkrankungen des Parodonts beitragen zu können. Dabei ergeben sich folgende einzelne Fragestellungen:

1. Wie ändert sich die Blutungsneigung (Bleeding on Probing-BoP) nach der Therapie der aggressiven Parodontitis?
2. Wie ausgeprägt ist die Reduktion der Sondierungstiefe insgesamt und in allen vier Sondierungskategorien ( $ST < 4$  mm,  $\geq 4-6$ ,  $> 6-9$  und  $ST > 9$  mm) bei der Therapie der aggressiven Parodontitis?

3. Welche Therapiemethode (Deep Scaling mittels Handinstrumenten oder Ultraschallgerät Vector) erzielt bessere klinische und mikrobiologische Ergebnisse?
4. In welcher Weise werden durch die Parodontitistherapie die Markerkeime (A. a., P. g., P. i., B. f., T. d.) für eine Parodontitis beeinflusst?
5. Führt die Parodontitistherapie zur Beeinflussung der bei Parodontitis erhöhten Werte von Malondialdehyd (TBARS) und Glutathionperoxidase (GSHPx), die als Maß für die oxidative Belastung (TBARS) bzw. die antioxidative Reaktion (GSHPx) des Speichels angesehen werden können?
6. Führt die Parodontitistherapie zur Beeinflussung von Spuren- und Mengenelementen im Speichel (Na, K, Ca, Mg, Zn, Cu, Mn, Se)?
7. Lassen sich Zusammenhänge zwischen den mittels PCR im Speichel nachgewiesenen Mikroorganismen, der Parodontaltherapie und den Werten für Antioxidantien und andere Speichelbestandteile erkennen?
8. Alle genannten Fragestellungen sollen beantwortet werden für eine Gruppe von Patienten mit aggressiver Parodontitis sowie für zwei verschiedene Therapieverfahren (Scaling und Root Planing mittels Handinstrumenten sowie Therapie mittels des ultraschallbetriebenen Gerätes Vector (Fa. Dürr Dental).

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1 Probandenauswahl**

Insgesamt wurden 40 Probanden untersucht; davon gingen 35 in die statistische Auswertung ein. Die Probandengruppe setzte sich aus 17 Frauen und 18 Männern zusammen. Das Durchschnittsalter der Untersuchungsgruppe betrug 47,4 Jahre. Die untersuchten Probanden entstammen alle dem Patientengut der Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde, Funktionsbereich Parodontologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena. In die hier vorliegende Studie wurden Patienten mit aggressiver Parodontitis einbezogen. Anhand von klinischen und radiographischen Untersuchungen konnte die Diagnose gesichert werden. Dabei wurden folgende Einschlusskriterien für die Parodontitispatienten gewählt:

- Vorhandensein von mindestens 24 Zähnen
- Sondierungstiefe: >4 mm an mindestens 4 Zähnen
- Im Röntgenstatus vertikaler Knochenabbau: bis 2/3 des Knochens an mindestens einem Zahn
- In den letzten 6 Monaten erfolgte keinerlei antibiotische Behandlung
- Es lagen keine chronischen Allgemeinerkrankungen und keine Schwangerschaft vor
- Es wurden Nichtraucher untersucht

In Voruntersuchungen wurden zwischen den Therapieergebnissen von Männern und Frauen keine statistisch relevanten Unterschiede gefunden, daher wurden in die Studie sowohl Männer als auch Frauen einbezogen.

Es wurden folgende Gruppen gebildet:

*Gesamtgruppe: Patienten mit aggressiver Parodontitis (n=35)*

Gruppe 1: Kürettage mit Handinstrumenten (Hand; n=10)

Gruppe 2: Vectortherapie mit Ultraschall (Vector; n=25)

Gruppe 3: Gesamtgruppe (Vector und Hand; n=35)

#### **3.2 Therapeutische Maßnahmen**

In der hier vorliegenden Studie wurde die Parodontaltherapie nach folgendem Grundschema durchgeführt:

### **3.2.1 Initialbehandlung: Hygienisierung durch Zahnarzt, Fachschwester oder Student**

Nach Aufnahme in die Studie realisierte ein Zahnarzt, eine Fachschwester oder ein Student, der bereits ausreichend Erfahrung hat, die möglichst vollständige Plaque- Zahnstein- und Konkremententfernung die zur weitgehenden Entzündungsreduktion führte. Eine entsprechende Bereitschaftserklärung des Patienten zur Behandlung wurde nach Information erbeten.

### **3.2.2 Hauptbehandlung: Geschlossene Therapie- Scaling und Root Planing (SRP): Zahnarzt**

Zur Beseitigung der Zahnfleischtaschen wurde die akribische Bearbeitung der Wurzeloberflächen (ca. 10-15 x pro Fläche, abhängig von der Sondierungstiefe) an den zu behandelnden Parodontien im Ober- und Unterkiefer nach Anästhesie vorgenommen. Die Therapie erfolgte nach randomisierter Verteilung entweder mittels:

- a) handinstrumenteller Wurzeloberflächenbearbeitung oder
- b) Ultraschalltherapie mit dem Vectorgerät (Fa. Dürr Dental).

Die mechanische Therapie erfolgte innerhalb einer Sitzung in allen vier Quadranten (One-Stage-Full-Mouth-Therapy), um eine Transmission von Bakterien von noch infizierten Taschen in schon behandelte Stellen zu vermeiden. Die Adaptation der Gewebe an die geglätteten Wurzeloberflächen wurde durch einen Wundverband (Vocopac) gefördert. Somit wurde ein Schutz des Wundbereichs vor der fibrinolytischen Aktivität des Speichels gewährleistet.

### **3.2.3 Antibiotische Therapie**

Für einen lang anhaltenden Therapieerfolg ist es bei aggressiven Parodontitiden unabdingbar, ein Antibiotikum zu verabreichen. Durch die Vorbehandlung sowie das SRP auf mechanische Weise wurde ein großer Teil der pathogenen Flora eliminiert. Es muss aber davon ausgegangen werden, daß die pathogenen Anaerobier bereits in das Gewebe eingedrungen sind. Um eine suffiziente Eradikation der Bakterien zu erzielen, wurde am Tag der mechanischen Therapie mit der systemischen Antibiotikatherapie begonnen. Die medikamentöse Therapie dauerte 7 Tage, wobei das Antibiotikum der ersten Wahl Metronidazol ist. Die Dosierung entspricht der Empfehlung des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie-Rote Liste: Metronidazol 3 x 400 mg/d über 7 Tage.

Bei zusätzlichem Nachweis von *Actinobacillus actinomycetemcomitans* erfolgte die zusätzliche Gabe von Amoxicillin, 3 x 400 mg/d über 7 Tage (van Winkelhoff et al. 1992).

### **3.2.4 Erhaltungstherapie:**

Nach abgeschlossener Parodontaltherapie wurden die Patienten in regelmäßigen Recallabständen (alle 3 Monate) zur professionellen Zahnreinigung einbestellt.

Ziel war es, durch nachfolgende Plaquekontrolle der mikrobiellen Rekolonisation vorzubeugen, um einen möglichst lang anhaltenden Therapieeffekt zu gewährleisten und letztlich eine bis ins hohe Lebensalter funktionsfähige Dentition zu erhalten (Bollen & Quirynen 1996).

## **3.3 Untersuchungsmethoden**

Alle Probanden unterzogen sich einer intraoralen Untersuchung durch drei Behandler, die vorher kalibriert wurden. Alle Behandler wiesen mehrjährige Erfahrung mit parodontaler Therapie auf.

Die klinische Befunderhebung erfolgte vor Therapiebeginn und 24 Wochen nach erfolgter Parodontaltherapie. Die Zahl der vorhandenen Zähne wurde bestimmt. Die Weisheitszähne wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt. Die klinische Charakterisierung der Parodontalerkrankungen erfolgte durch Bestimmung der Zahnlockerungen nach der üblichen dreistufigen Einteilung, des Sulkusblutungsindex nach Lindhe sowie der Messung der Sondierungstiefe an 6 Messpunkten je Zahn. Die Blutungsneigung (Bleeding on Probing) wurde pro Zahn erfasst und für das Gesamtgebiss prozentual errechnet. Da in der Vorbehandlung ein sehr gutes Mundhygienieniveau erreicht wurde und beibehalten wurde, wurde auf die Messung des Plaque Index verzichtet.

### **3.3.1 Klinische Untersuchungen**

#### **3.3.1.1 Blutung nach Sondieren (BoP)**

Der Blutungsindex nach Lindhe (1983) dient der Erfassung des Entzündungsgrades der Gingiva. Es wurde eine Ja/Nein Entscheidung betreffs einer auftretenden Sulkusblutung getroffen. Die Sondierung des Sulkus erfolgte mit einer stumpfen Parodontalsonde. Mit einem Druck von ca. 0,25 N wurde diese vorsichtig in den Sulkus geführt. Nach ca. 10 Sekunden erfolgte die Beurteilung, ob eine Blutung vorlag oder nicht. Die Blutungsneigung wurde prozentual für das Gesamtgebiss errechnet (Hellwig 1999).

#### **3.3.1.2 Sondierungstiefe (ST)**

Mit der Messsonde (PCP 12, Fa. Hu Friedy) erfolgte die Messung der Sondierungstiefe. An allen Zähnen erfolgte eine 6-Punktmessung (distobukkal, bukkal, mesiobukkal, mesiopalatinal/lingual, palatinal/lingual, distopalatinal/lingual). Nun folgte die Einteilung der Sondierungstiefen in vier Sondierungstiefen-Subkategorien. Diese Einteilung der Kategorien lehnt sich an die in Referenzstudien in der Parodontologie gebräuchlichen Einteilungen an (Hung & Douglass 2002).

ST kleiner 4 mm

ST größer/gleich 4-6 mm

ST größer/gleich 6-9 mm

ST größer 9 mm.

Anschließend wurde der Mittelwert aller erfassten Messpunkte berechnet und der Mittelwert in Prozent (%) pro Sondierungstiefen-Subkategorie angegeben. Verglichen wurde der Anfangs- und Endbefund pro Subkategorie und Therapiemethode (Vector versus handinstrumentelle Therapie) sowie Anfangs- und Endbefund in allen vier Kategorien unabhängig von der angewandten Therapiemethode (Vector + Hand).

### ***3.3.1.3 Zahnbeweglichkeit***

Der zu untersuchende Zahn wurde mit zwei stabilen Instrumentengriffen sowohl horizontal als auch vertikal bewegt. Die Auslenkung wurde visuell beurteilt. Folgende Grade werden entsprechend der Einteilung der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie unterschieden:

Grad 0= physiologische Zahnbeweglichkeit

Grad 1= erhöhte Zahnbeweglichkeit, spürbar oder sichtbar bis 1 mm horizontal

Grad 2= erhöhte Zahnbeweglichkeit, sichtbar über 1 mm horizontal

Grad 3= erhöhte Zahnbeweglichkeit, beweglich auf Lippen- und Zungendruck und/ oder in axialer Richtung (Hellwig 1999).

### ***3.3.2 Mikrobiologische Untersuchungen***

Zu jedem Untersuchungszeitpunkt (vor Therapie, 4, 12, 24 Wochen nach Therapie) wurden vier Poolproben mit standardisierten Papierspitzen der Stärke 35 gewonnen. Die Papierspitzen wurden für 20 Sekunden in der Tasche belassen. Der Entnahme-Ort wurde mittels Watterollen trockengelegt. Für die Abstrichentnahme wurden die tiefsten Taschen je Quadrant ausgewählt (>4 mm).

Anhand von Poolproben kann man das Vorhandensein von parodontopathogenen Keimen unabhängig von der Lokalisation der Bakterien bestimmen. Die Papierspitzen von 4 Taschen wurden in einem Transportröhrchen gesammelt. Im Unterschied zur Poolprobe werden bei den Einzelstellen-Untersuchungen Informationen über die Keimbelastung einer bestimmten Zahnfleischtasche erhalten. Die Probeentnahme erfolgt hier mit einer Papierspitze pro Sulkus und wird extra auf dem Auftragsformular notiert. In einer nachfolgenden Studie von Klinger et al. soll mit Einzelstellen-

Untersuchungen in Abhängigkeit von der Taschentiefe gearbeitet werden.

Der Transport der Papierspitzen wurde in Eppendorf-Röhrchen gewährleistet und anschließend von der Fa. Hain Lifescience (damals Fa. Hain Diagnostica) mit dem *micro-Ident Test* auf die fünf parodontopathogenen Bakterien-Spezies *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (neue Bez.: *Haemophilus actinomycetemcomitans*), *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus* (neue Bez.: *Tannerella forsythensis*) und *Treponema denticola* untersucht.

Der micro-Ident-Test beruht auf der DNA-Strip-Technologie und erlaubt die gemeinsame molekulargenetische Identifizierung der fünf oben genannten parodontopathogenen Bakterien-Spezies. Der gesamte Testablauf unterteilt sich in folgende drei Phasen:

DNA Isolierung aus subgingivalen Plaqueproben mit Hilfe eines DNA Isolierungskits

Multiplex Amplifikation mit Biotin-markierten Primern mit Hilfe einer thermostabilen DNA Polymerase

Reverse Hybridisierung (gliedert sich in folgende Abschnitte):

Chemische Denaturierung der Amplifikationsprodukte

Hybridisierung der Biotin-markierten, einzelsträngigen Amplifikate an membrangebundenen Sonden

Entfernen aller unspezifischen gebundenen Amplifikate

Zugabe eines Streptavidin/Alkalische Phosphatase (AP)-Komplexes

AP-Vermittelte Farbreaktion

Das Bandenmuster wird mit Hilfe einer Schablone visuell ausgewertet.

Die Bestimmung der Keimzahl erfolgte semiquantitativ in vier Stufen. Dabei sind die unteren Nachweisgrenzen mit  $10^3$  für *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A. a) bzw.  $10^4$  für die übrigen vier Mikroorganismen festgelegt. Demnach ist die Stufeneinteilung für A. a.:  $10^3$ ,  $10^4$ ,  $10^5$ ,  $10^6$ . Bei den anderen vier parodontopathogenen Bakterien-Spezies erfolgt die gleiche Einteilung, jedoch beginnend bei  $10^4$  bis einschließlich  $10^7$  (Gonzales 2000, Hain Lifescience micro-IDent Stand: 11/04 interne Gebrauchsanweisung).

### **3.3.2.1 Zeitpunkte der Materialgewinnung**

1. Termin:

Nach der hygienisierenden Vorbehandlung in 2-4 Sitzungen und vor der nachfolgend geplanten Kürettage erfolgte die klinische Befundung, die Speichelgewinnung sowie die Festlegung der Taschen für die Entnahme der Poolproben mittels des micro-Ident-Tests und die erste Abstrichentnahme.

2. Termin:

Vier Wochen (1 Monat) nach Parodontaltherapie erfolgte erneut die Speichelgewinnung und die mikrobiologische Abstrichentnahme an den vorher bestimmten Taschen.

3. Termin:

Zwölf Wochen (3 Monate) nach Parodontaltherapie: Speichelgewinnung und mikrobiologische Abstrichentnahme.

4. Termin:

Die abschließende klinische Befundung, Speichelgewinnung und Abstrichentnahme erfolgte 24 Wochen (6 Monate) nach der Parodontalbehandlung

### **3.3.3 Speicheluntersuchungen**

Im Anschluss an die klinische Untersuchung und Messung der klinischen Untersuchungsparameter erfolgte die Gewinnung der Speichelproben. Von allen Patienten wurde bei Behandlungsbeginn und zu den Nachfolgeterminen (vor Therapie, 4, 12, 24 Wochen nach Therapie) Speichel gewonnen. In einer vorangegangenen Studie war festgestellt worden, dass im Gesamtspeichel eindeutigere Ergebnisse erhalten werden als im Parotisspeichel unter Ruhe- und Stimulation (Klinger et al. 2000). So konnte in dieser Studie auf die aufwendige Entnahme isolierter Drüsensekrete verzichtet werden. Gesamtspeichel repräsentiert zudem die physiologische Normalsituation. Aus all den genannten Gründen wurde in der hier vorliegenden Studie ausschließlich mit Gesamtspeichel gearbeitet.

Etwa eine Stunde nach dem Frühstück am frühen Vormittag erfolgte unter standardisierten Bedingungen die Speichelentnahme. Hierbei sollte der Patient möglichst stressfrei sein. Die Speichelsammlung erfolgt ohne Anstrengung seitens des Patienten. Der Speichel lief hierbei über einen Trichter in das vorher gewogene Sammelröhrchen.

Im Anschluß daran wurde die Probe 10 Minuten bei 3000 U/min zentrifugiert und mit der Eppendorf-Pipette für die verschiedenen Speicheluntersuchungen portioniert. Der Speichel wurde in 4 Eppendorf-Röhrchen abgefüllt. Anschließend wurden die Röhrchen sofort bei -21 °C bis zur Probenbearbeitung eingefroren. Die Probenbearbeitung erfolgte in jeweils größeren Portionen bzw. am Ende der Studie, um unnötiges Auftauen zu vermeiden sowie methodisch bedingte Schwankungen bei den nachfolgend beschriebenen Untersuchungen zu minimieren.



### **3.3.3.1 Bestimmung der Spuren- und Mengenelemente / Parameter für die oxidative Belastung**

Alle Speicheluntersuchungen wurde im Institut für Klinische Chemie der FSU Jena ausgewertet, die seit bereits 30 Jahren Spuren- und Mengenelementanalysen im Speichel durchführen.

Der Gehalt an Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium und Zink im Speichel wurde mit dem Flammen-Atomabsorptionsspektrometer „AAS 5 FI“ der Firma Analytik Jena AG ermittelt.

Natrium und Kalium wurden im Emissionsmode, Kalzium, Magnesium und Zink durch Atomabsorption bestimmt.

Die Bestimmung von Kupfer und Mangan im Speichel erfolgte mit flammenloser Atomabsorptionsspektrometrie mittels des Graphitrohr-Atomabsorptionsspektrometers „AAS 5 EA“ der Firma Analytik Jena GmbH.

Um Malondialdehyd (TBARS) in den Speichelproben nachzuweisen, wurde die Thiobarbitursäuremethode nach Yagi (1982) angewandt.

Zur Bestimmung der Glutathionperoxidase wurde die NADPH- Verbrauchsreaktion mit dem Photometer PC 6121 nach Paglia et al. (1967) herangezogen.

## **3.4 Statistik**

Die Bearbeitung der statistischen Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 12.0 für Windows und in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation (Mentor: Herr Dr. Vollandt). Die Auswertung der klinischen Ergebnisse, welche metrisch erfassbare Werte sind, erfolgte innerhalb der einzelnen Gruppen zu verschiedenen Zeitpunkten und für unterschiedliche Sondierungstiefenkategorien (Baseline Hand versus Endbefund Hand, Baseline Vector versus Endbefund Vector, Baseline Gesamtgruppe versus Endbefund Gesamtgruppe) mit dem Wilcoxon Test für abhängige Stichproben. Es wurde die 2-seitige exakte Signifikanz berechnet. Der Vergleich zwischen den verschiedenen Gruppen (Handinstrumentengruppe versus Vectorgruppe) erfolgte mit dem Mann-Whitney Test für unabhängige Stichproben. Auch hier wurde die 2-seitige exakte Signifikanz berechnet.

Bei der simultanen Prüfung mehrerer Hypothesen wurde die  $\alpha$ -Adjustierung nach Holm angewandt (Horn & Vollandt 1995). Das Signifikanzniveau wurde dabei wie folgt festgelegt:

$p \leq 0,05$ : Signifikant

$p \leq 0,01$ : Hoch signifikant

$p \leq 0,001$ : Höchst signifikant

Bei der Auswertung der mikrobiologischen Werte handelte es sich um keine metrisch erfassbaren Daten, sondern um Rangdaten. Die Bestimmung der Keimzahl erfolgte semiquantitativ in vier Stufen. Dabei waren die unteren Nachweisgrenzen mit  $10^3$  für *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A. a.) bzw.  $10^4$  für die übrigen vier Mikroorganismen durch den Hersteller (Lifescience, Hain Diagnostica) festgelegt. Demnach war die Stufeneinteilung für A. a.:  $10^3$ ,  $10^4$ ,  $10^5$ ,  $10^6$ . Bei den anderen vier parodontopathogenen Bakterien-Spezies erfolgt die Einteilung beginnend bei  $10^4$  bis einschließlich  $10^7$ . Für die erste nachweisbare Grenze von  $10^3$  wurde die Stufe 0 gewählt. Für  $10^4$  wurde die Stufe 1, für  $10^5$  bzw.  $10^6$  die Stufen 2 und 3 gewählt. Lag die erste nachweisbare Grenze bei  $10^4$ , so wurde diese Stufe mit 0 bestimmt und die übrigen Werte analog zu der oben beschriebenen Vorgehensweise mit den Stufen 1-3 festgelegt. Es wurden die Mittelwerte der einzelnen Stufen pro Entnahmezeitpunkt berechnet und anschließend der t-Test für abhängige Stichproben angewandt. Dabei wurden die Zeitpunkte Base zu 4 Wochen, Base zu 12 Wochen und Base zu 24 Wochen verglichen. Das Signifikanzniveau wurde hier mit  $p \leq 0,05$  festgelegt.

Für die Auswertung der Speichelproben wurde der Friedman Test (verteilungsunabhängiger Test) für den globalen intraindividuellen Vergleich der verschiedenen Zeitpunkte angewandt. Im Falle von Signifikanzen wurden anschließend die Wilcoxon Tests für die Vergleiche Base zu 4 Wochen, Base zu 12 Wochen und Base zu 24 Wochen angewandt (Horn & Vollandt 1995).

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Ergebnisse der klinischen Untersuchungen

Die Ergebnisse der klinischen Untersuchungen basieren auf einer größeren Gruppe von Patienten, die mit dem ultraschallbetriebenen Vector Gerät (Vector; n=25) behandelt wurden sowie einer kleineren Gruppe von Patienten, bei denen die Parodontalbehandlung mit Gracey- Küretten handinstrumentell (Hand; n=10) erfolgte. Eine weitere Gruppe wird als Gesamtgruppe (Vector und Hand) definiert. In der Gesamtgruppe werden die Ergebnisse unabhängig von der angewandten Therapiemethode verglichen. In allen drei Gruppen werden die Ergebnisse zu zwei verschiedenen Zeitpunkten verglichen, d.h. vor Parodontaltherapie (Baseline) und nach erfolgter Therapie (24 Wochen).

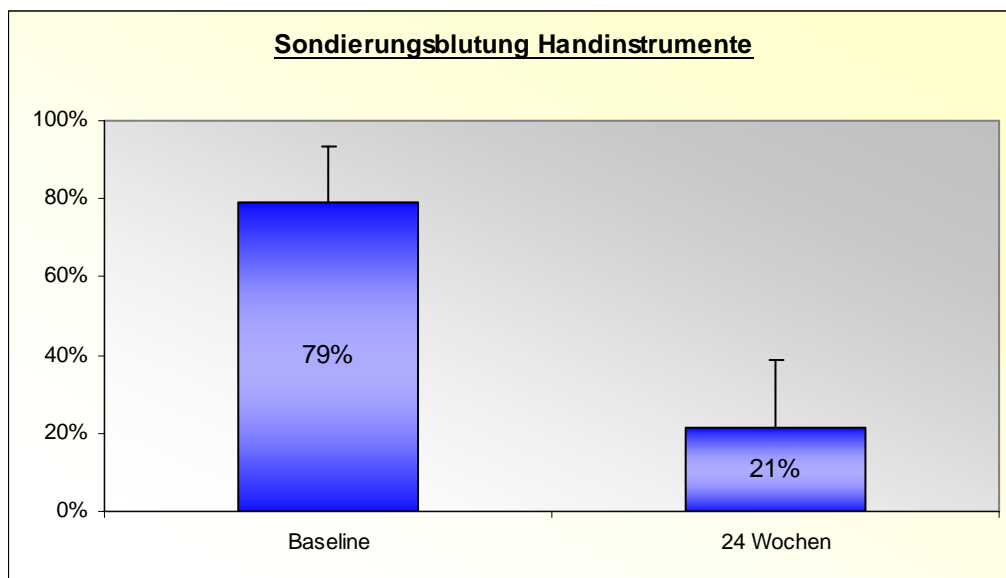
Gruppe 1 Kürettage mit Handinstrumenten (Hand; n=10)

Gruppe 2 Vectorthherapie mit Ultraschall (Vector; n=25)

Gruppe 3 Gesamtgruppe (Vector und Hand; n=35)

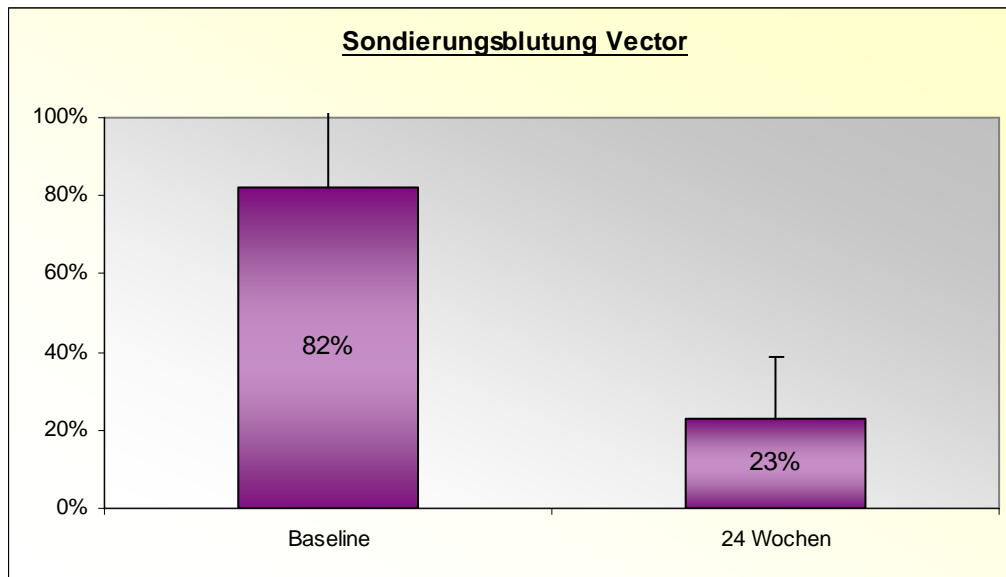
#### 4.1.1 Blutungsneigung (Bleeding on Probing-BoP)

In der Gruppe Kürettage mit Handinstrumenten (Hand) wurde ein Ausgangswert für BoP von  $79,27\% \pm 14,24\%$  ermittelt. 24 Wochen nach erfolgter Parodontaltherapie lag der BoP Wert bei  $21,40\% \pm 17,13\%$  (**Abbildung 1**). Dieser Wert ist gegenüber dem Wert zu Beginn der Erkrankung (Baseline) deutlich erniedrigt. Eine Reduzierung des BoP wurde um 57,87% erreicht. Der erwähnte Unterschied ist signifikant ( $p \leq 0,05$ ).



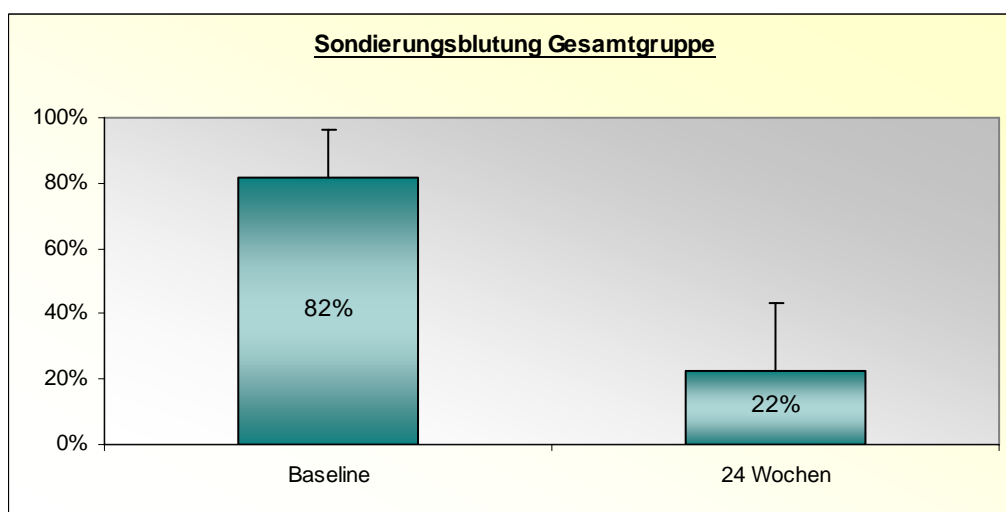
**Abb. 1: Blutungsneigung vor und nach der Parodontaltherapie mit Handinstrumenten ( $p \leq 0,05$ )**

In der Gruppe Ultraschalltherapie mit Vector wurde ein Ausgangswert für BoP von  $82,32\% \pm 19,23\%$  ermittelt. 24 Wochen nach erfolgter Parodontaltherapie lag der Wert bei  $22,72\% \pm 16,14\%$  (**Abbildung 2**). Dieser Wert ist gegenüber dem zu Beginn der Erkrankung (Baseline) deutlich erniedrigt. Eine Reduzierung des BoP wurde um 59,6% erreicht. Der erwähnte Unterschied ist höchst signifikant ( $p \leq 0,001$ ).



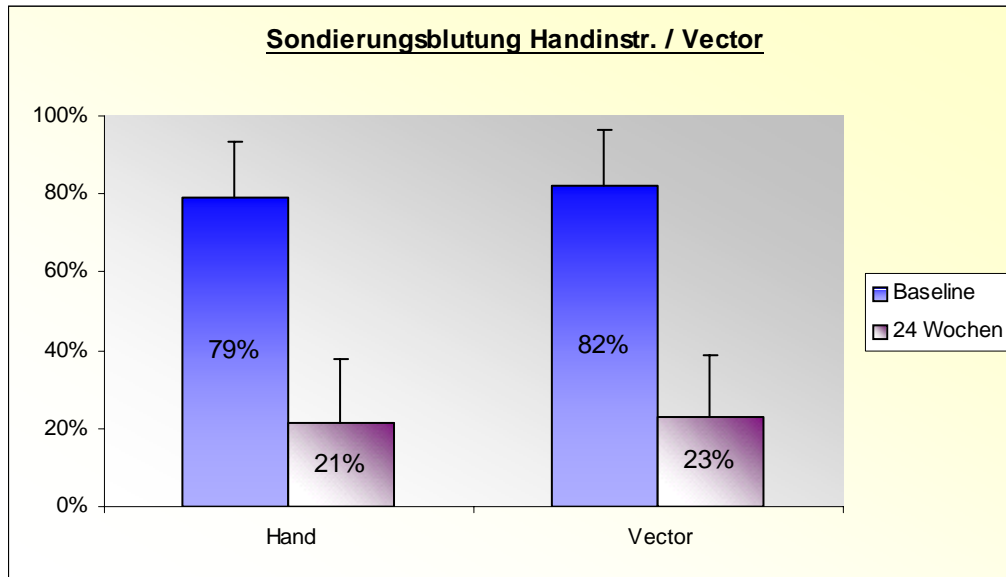
**Abb. 2: Blutungsneigung vor und nach der Parodontaltherapie mit dem Vector Gerät ( $p \leq 0,001$ )**

In der Gesamtgruppe (Hand + Vector) wurde ein Ausgangswert für BoP von  $81,60\% \pm 15,24\%$  ermittelt. 24 Wochen nach erfolgter Parodontaltherapie lag der Wert in der Gesamtgruppe bei  $22,41\% \pm 20,98\%$  (**Abbildung 3**). Dieser Wert ist gegenüber dem Wert zu Beginn der Erkrankung (Baseline) deutlich erniedrigt. Eine Reduzierung des BoP wurde um 59,2% erreicht. Dieser Unterschied ist höchst signifikant ( $p \leq 0,001$ ).



**Abb. 3: Blutungsneigung vor und nach der Parodontaltherapie in der Gesamtgruppe ( $p \leq 0,001$ )**

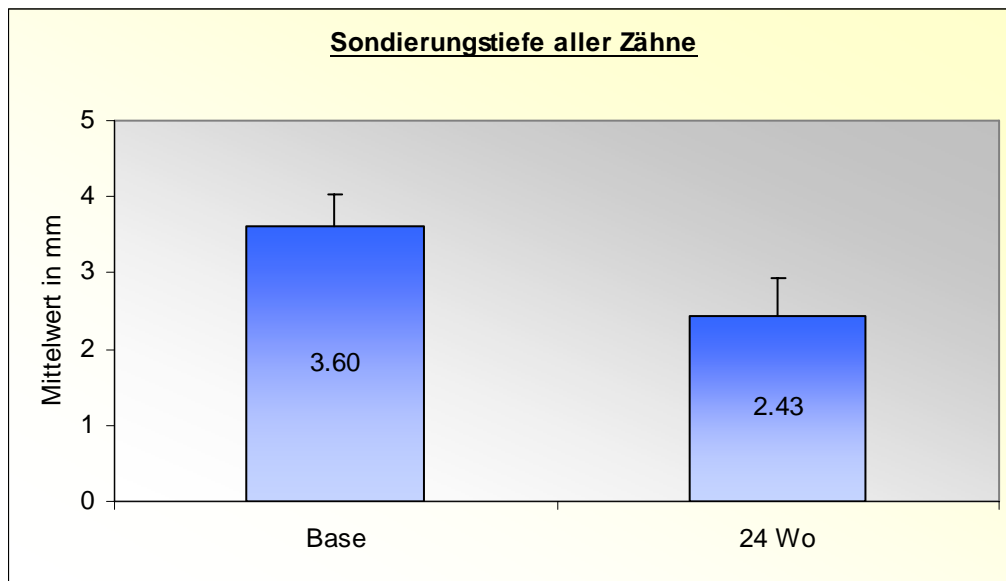
In der Gruppe Kürettage mit Handinstrumenten wurde eine Reduzierung der Sondierungsblutung um 57,87% erreicht. In der Gruppe Vectorthherapie mit Ultraschall wurde eine Reduzierung um 59,6% erreicht (**Abbildung 4**). Die Reduzierung des BoP Wertes ist in der Vector Gruppe um 1,73% höher als in der Hand Gruppe. Dieser Unterschied ist nicht signifikant.



**Abb. 4: Blutungsneigung vor und nach der Parodontaltherapie mit Handinstrumenten bzw. mit dem Vectorgerät (p: n.s)**

#### **4.1.2 Sondierungstiefe**

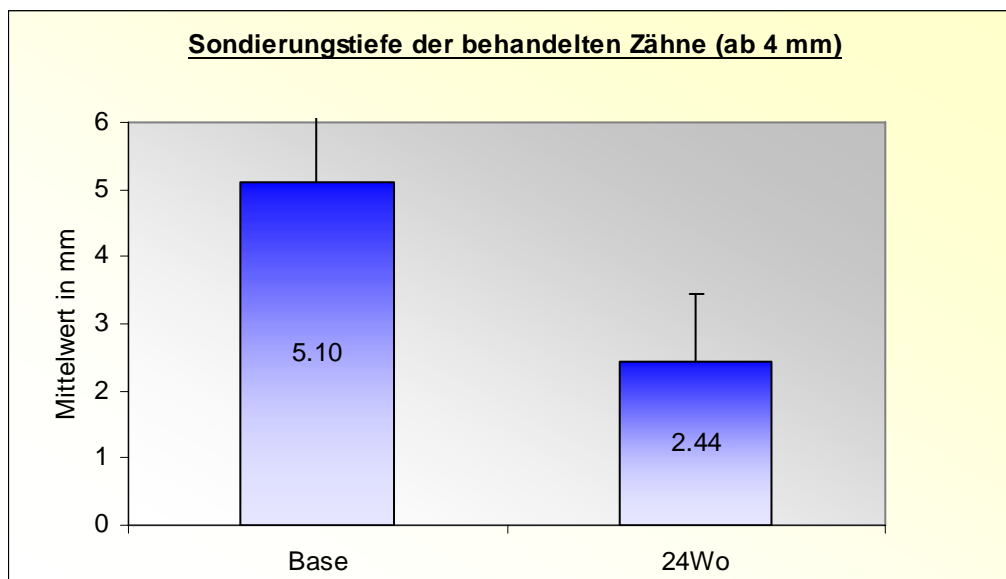
In der Gesamtgruppe wurden die Sondierungstiefen aller Zähne (auch jene mit Sondierungstiefen unter 4 mm) ermittelt. Vor Therapie (Baseline) lag der Wert bei 3,6 mm  $\pm$  0,4 mm. Nach erfolgter Parodontaltherapie lag der Wert bei 2,4 mm  $\pm$  0,5 mm (**Abbildung 5**). Der absolute Unterschied für die Sondierungstiefe vor und nach Therapie liegt in der Gesamtgruppe bei 1,2 mm. Dieser Unterschied ist höchst signifikant ( $p \leq 0,001$ )



**Abb. 5: Sondierungstiefe vor und nach Parodontaltherapie in der Gesamtgruppe (alle vorhandenen Zähne) ( $p \leq 0,001$ )**

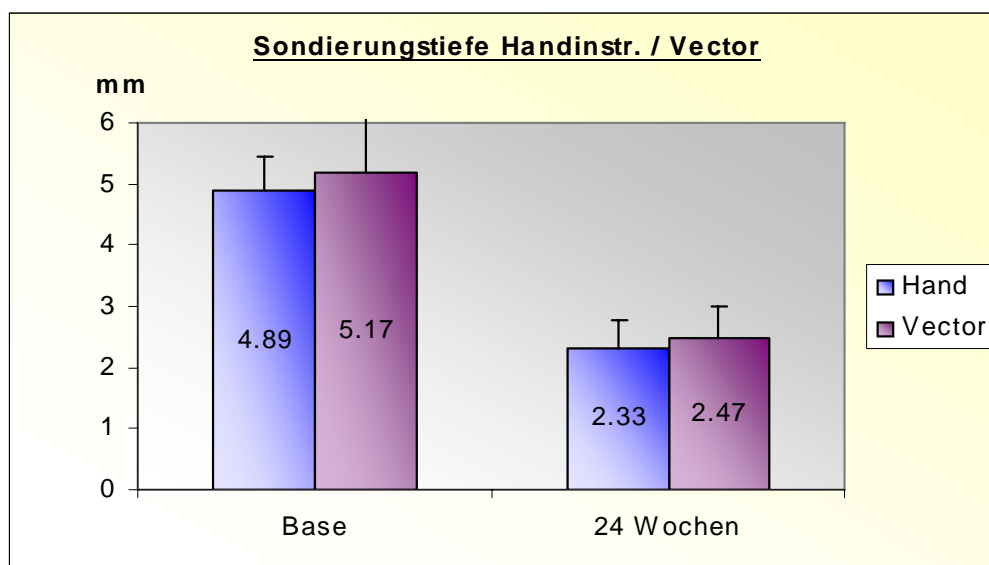
Im Gesamtbefund wurden auch die Sondierungstiefen der behandelten Zähne ermittelt (Sondierungstiefen ab 4 mm). Vor Therapie (Baseline) lag der Wert bei 5,1 mm  $\pm$  0,9 mm. Nach erfolgter Parodontaltherapie (24 Wochen) lag der Wert bei 2,4 mm  $\pm$  0,5 mm

**(Abbildung 6).** Der absolute Unterschied für die Sondierungstiefe vor und nach Therapie liegt in der Gesamtgruppe der behandelten Zähne bei 2,7 mm. Dieser Unterschied ist höchst signifikant ( $p \leq 0,001$ ).



**Abb. 6: Sondierungstiefe vor und nach Parodontaltherapie in der Gesamtgruppe aller behandelten Zähne (ab 4 mm) ( $p \leq 0,001$ )**

In der Gruppe Kürettage mit Handinstrumenten liegt der Wert vor der Therapie (Base) bei 4,89 mm  $\pm$  0,56 mm. Nach der Parodontaltherapie liegt der Wert bei 2,33 mm  $\pm$  0,43 mm. In der Gruppe Vectorthherapie mit Ultraschall liegt der Wert vor der Therapie (Base) bei 5,17 mm  $\pm$  1,02 mm. Nach der Parodontaltherapie liegt der Wert bei 2,47 mm  $\pm$  0,54 mm (**Abbildung 7**). Der absolute Unterschied für die Sondierungstiefe vor und nach der Therapie war in der Vectorgruppe mit 2,7 mm fast identisch wie in der Gruppe der Handinstrumentenanwendung mit 2,56 mm. Der Unterschied ist in beiden Gruppen höchstsignifikant  $p \leq 0,001$ .



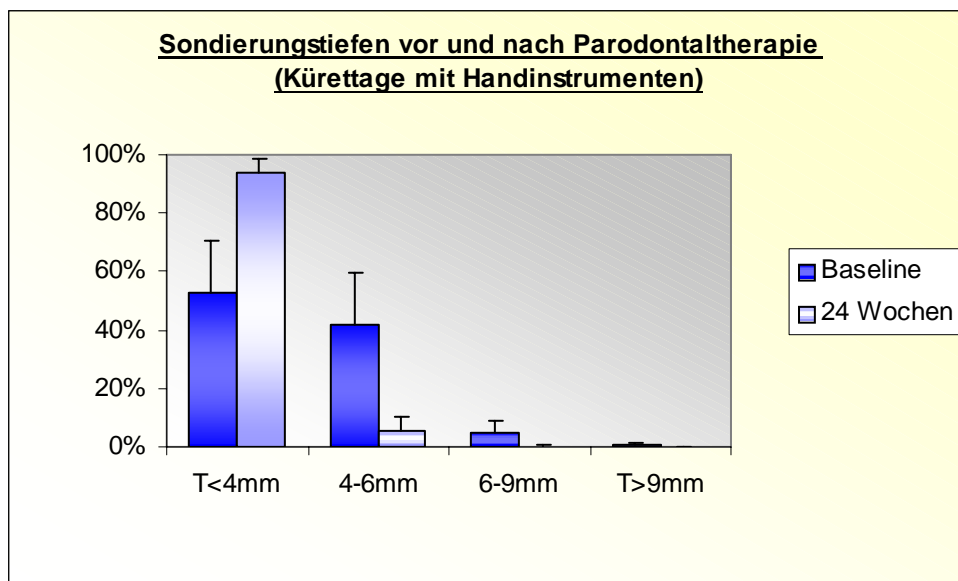
**Abb. 7: Sondierungstiefe vor und nach der Parodontaltherapie mit Hand-Instrumenten bzw. mit dem Vectorgerät. ( $p \leq 0,001$  für beide Methoden)**

Um eine Aussage über die Sondierungstiefen in Abhängigkeit von den Taschentiefen machen zu können, folgt die Auswertung der Sondierungstiefen in verschiedenen Kategorien. Taschentiefe (T):  $T < 4$  mm,  $T \geq 4-6$  mm,  $T > 6-9$  mm,  $T > 9$  mm. Diese werden wiederum in den drei oben genannten Gruppen untersucht.

In der Gruppe Kürettage mit Handinstrumenten liegt der Wert in der Kategorie  $T < 4$  mm bei 52,9%  $\pm$  18% vor Therapie. Nach abgeschlossener Parodontaltherapie befinden sich 93,98%  $\pm$  4,7% der Taschen in der Kategorie  $T < 4$  mm. Der absolute Unterschied für die Sondierungstiefen vor und nach der Therapie ist in der  $T < 4$  mm Kategorie 41,08%. Dieser Unterschied ist hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ). In der Kategorie  $T \geq 4-6$  mm befindet sich der Wert vor Therapie (Baseline) bei 41,86%  $\pm$  17,8%. Nach abgeschlossener Parodontaltherapie befinden sich 5,81%  $\pm$  4,4% der Taschen in der Kategorie  $T \geq 4-6$  mm.

Der absolute Unterschied für die Sondierungstiefen vor und nach der Therapie beträgt in der  $T \geq 4-6$  mm Kategorie 36,05%. Dieser Unterschied ist hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ).

In der Kategorie T>6-9 mm befindet sich der Wert vor Therapie (Baseline) bei  $4,8\% \pm 3,8\%$ . Nach abgeschlossener Parodontaltherapie befinden sich  $0,2\% \pm 0,4\%$  der Taschen in der Kategorie T>6-9 mm. Der absolute Unterschied für die Sondierungstiefen vor und nach der Therapie beträgt in der T>6-9 mm Kategorie 4,6%. Dieser Unterschied ist hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ). In der Kategorie T>9 mm befindet sich der Wert vor Therapie (Baseline) bei  $0,43\% \pm 0,9\%$ . Nach abgeschlossener Parodontaltherapie befinden sich  $0\% \pm 0\%$  der Taschen in der Kategorie T>9 mm. Der absolute Unterschied für die Sondierungstiefen vor und nach der Therapie ist in der T>9 mm Kategorie 0,43%. Dieser Unterschied ist nicht signifikant (**Abbildung 8**).

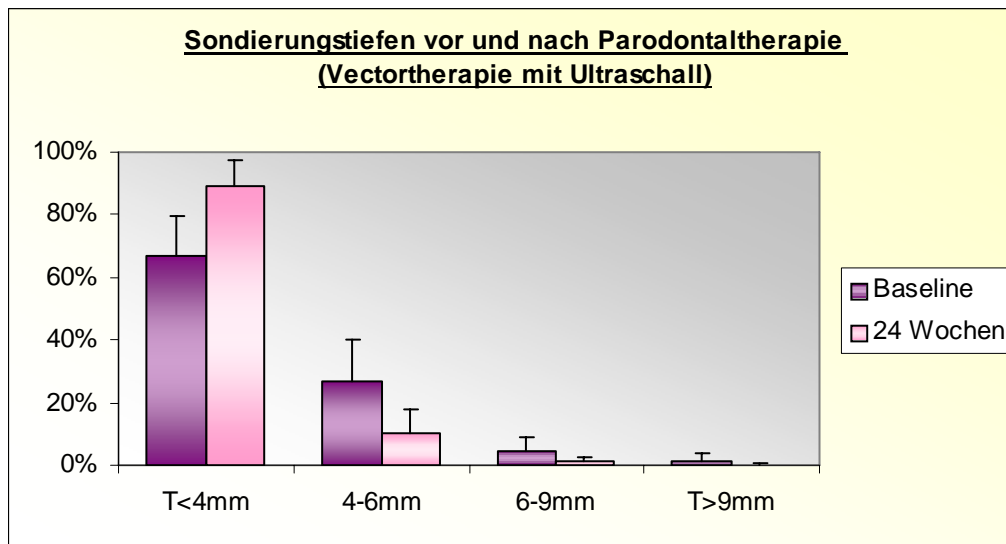


**Abb. 8: Sondierungstiefe vor und nach Parodontaltherapie (Handinstr.) in Abhängigkeit von der Sondierungstiefenkategorie**  
( $p \leq 0,01$ : In Kategorien T<4,  $\geq 4-6$  und  $>6-9$ mm. T>9mm: n.s)

In der Gruppe Vectortherapie mit Ultraschall liegt der Wert in der Kategorie T<4 mm bei  $67,04\% \pm 12,5\%$  vor Therapie. Nach abgeschlossener Parodontaltherapie befinden sich  $88,86\% \pm 8,6\%$  der Taschen in der Kategorie T<4 mm. Der absolute Unterschied für die Sondierungstiefen vor und nach der Therapie ist in der T<4 mm Kategorie 21,82%. Dieser Unterschied ist hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ). In der Kategorie T $\geq 4-6$  mm befindet sich der Wert vor Therapie (Baseline) bei  $26,95\% \pm 13,4\%$ . Nach abgeschlossener Parodontaltherapie befinden sich  $10\% \pm 7,7\%$  der Taschen in der Kategorie T $\geq 4-6$  mm. Der absolute Unterschied für die Sondierungstiefen vor und nach der Therapie beträgt in der T $\geq 4-6$  mm Kategorie 16,95%. Dieser Unterschied ist hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ). In der Kategorie T>6-9 mm befindet sich der Wert vor Therapie (Baseline) bei  $4,33\% \pm 4,6\%$ . Nach abgeschlossener Parodontaltherapie befinden sich  $0,98\% \pm 1,6\%$  der Taschen in der Kategorie T>6-9 mm.



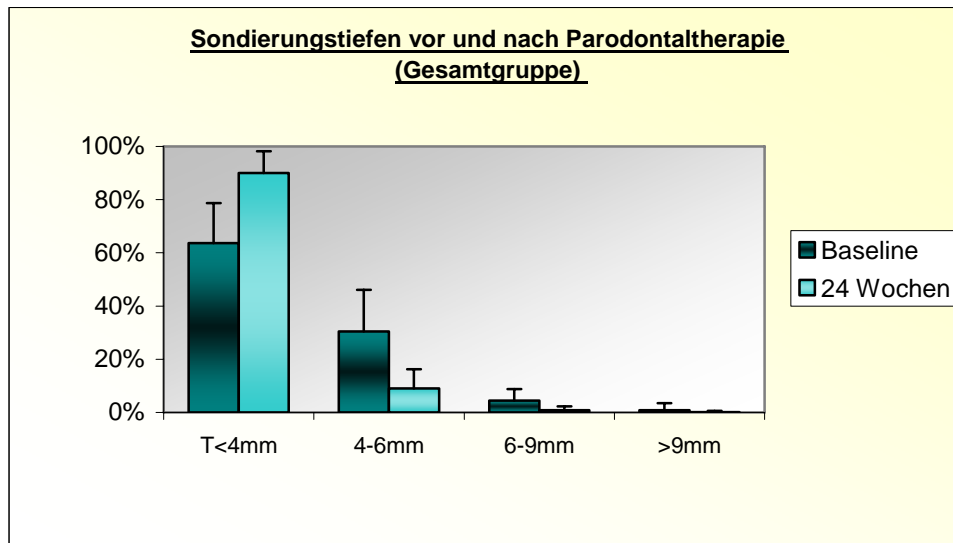
Der absolute Unterschied für die Sondierungstiefen vor und nach der Therapie beträgt in der T>6-9 mm Kategorie 3,35%. Dieser Unterschied ist hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ). In der Kategorie T>9 mm befindet sich der Wert vor Therapie (Baseline) bei  $1,06\% \pm 2,9\%$ . Nach abgeschlossener Parodontaltherapie befinden sich  $0,15\% \pm 0,6\%$  der Taschen in der Kategorie T>9 mm. Der absolute Unterschied für die Sondierungstiefen vor und nach der Therapie ist in der T>9 mm Kategorie 0,91%. Dieser Unterschied ist hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ) (**Abbildung 9**).



**Abb. 9: Sondierungstiefe vor und nach Parodontaltherapie in der Gruppe Ultraschalltherapie mit Vector in Abhängigkeit von der Sondierungstiefen-kategorie ( $p \leq 0,01$ : in allen untersuchten Kategorien)**

In der Gesamtgruppe (Vector + Hand) liegt der Wert in der Kategorie T<4 mm bei  $67,7\% \pm 15\%$  vor Therapie. Nach abgeschlossener Parodontaltherapie befinden sich  $90,1\% \pm 8,1\%$  der Taschen in der Kategorie T<4 mm. Der absolute Unterschied für die Sondierungstiefen vor und nach der Therapie ist in der T<4 mm Kategorie 22,4%. Dieser Unterschied ist hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ). In der Kategorie T≥4-6 mm befindet sich der Wert vor Therapie (Baseline) bei  $30,5\% \pm 15,6\%$ . Nach abgeschlossener Parodontaltherapie befinden sich  $9\% \pm 7,3\%$  der Taschen in der Kategorie T≥4-6 mm. Der absolute Unterschied für die Sondierungstiefen vor und nach der Therapie ist in der T≥4-6 mm Kategorie 22,4%. Dieser Unterschied ist hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ). In der Kategorie T>6-9 mm befindet sich der Wert vor Therapie (Baseline) bei  $4,4\% \pm 4,4\%$ . Nach abgeschlossener Parodontaltherapie befinden sich  $0,8\% \pm 1,5\%$  der Taschen in der Kategorie T>6-9 mm. Der absolute Unterschied für die Sondierungstiefen vor und nach der Therapie ist in der T>6-9 mm Kategorie 3,6%. Dieser Unterschied ist hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ). In der Kategorie T>9 mm befindet sich der Wert vor Therapie (Baseline) bei  $0,9\% \pm 2,5\%$ . Nach abgeschlossener Parodontaltherapie befinden sich  $0,1\% \pm 0,5\%$  der Taschentiefen in der Kategorie T>9mm. Der absolute Unterschied für die Sondierungstiefen vor und

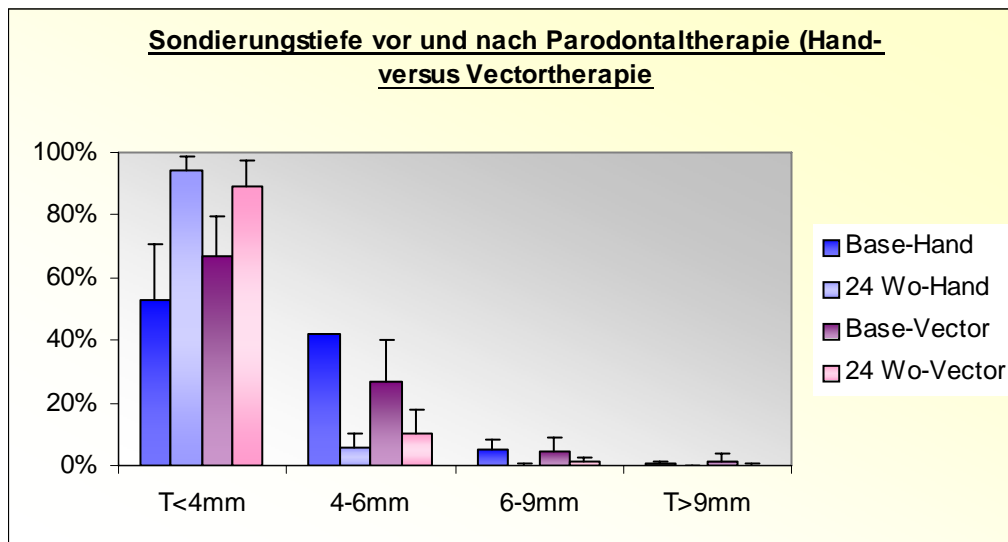
nach der Therapie ist in der  $T > 9$  mm Kategorie 0,8%. Dieser Unterschied ist signifikant ( $p \leq 0,05$ ) (Abbildung 10).



**Abb. 10: Sondierungstiefe vor und nach Parodontaltherapie in der Gesamt-Gruppe in Abhängigkeit von der Sondierungstiefenkategorie ( $p \leq 0,01$ : In Kategorien  $T < 4$ ,  $\geq 4-6$  und  $> 6-9$  mm.  $p \leq 0,05$ :  $T > 9$  mm)**

Nach abgeschlossener Therapie befinden sich in der Hand Gruppe 93,98% der Sondierungstiefen in der Kategorie  $T < 4$  mm. Bei der Vector Gruppe sind nach abgeschlossener Therapie 88,86% der Sondierungstiefen  $< 4$  mm. Der absolute Unterschied beträgt für die Hand-Gruppe 5,12% mehr Sondierungstiefen in der Kategorie  $T < 4$  mm. Dieser Unterschied ist hoch signifikant  $p \leq 0,01$ . Nach abgeschlossener Therapie befinden sich in der Hand Gruppe 5,81% der Sondierungstiefen in der Kategorie  $T \geq 4-6$  mm. Bei der Vector Gruppe sind nach abgeschlossener Therapie noch 10% der Sondierungstiefen  $\geq 4-6$  mm. Der absolute Unterschied beträgt für die Hand-Gruppe 4,19% weniger Sondierungstiefen in der Kategorie  $T \geq 4-6$  mm. Dieser Unterschied ist signifikant  $p \leq 0,05$ . Nach abgeschlossener Therapie befinden sich in der Hand Gruppe 0,21% der Sondierungstiefen in der Kategorie  $T > 6-9$  mm. Bei der Vector Gruppe sind nach abgeschlossener Therapie 0,98% der Sondierungstiefen  $> 6-9$  mm. Der absolute Unterschied beträgt für die Hand-Gruppe 0,77% weniger Sondierungstiefen in der Kategorie  $T > 6-9$  mm. Dieser Unterschied ist nicht signifikant. Nach abgeschlossener Therapie befinden sich in der Hand Gruppe 0% der Sondierungstiefen in der Kategorie  $T > 9$  mm.

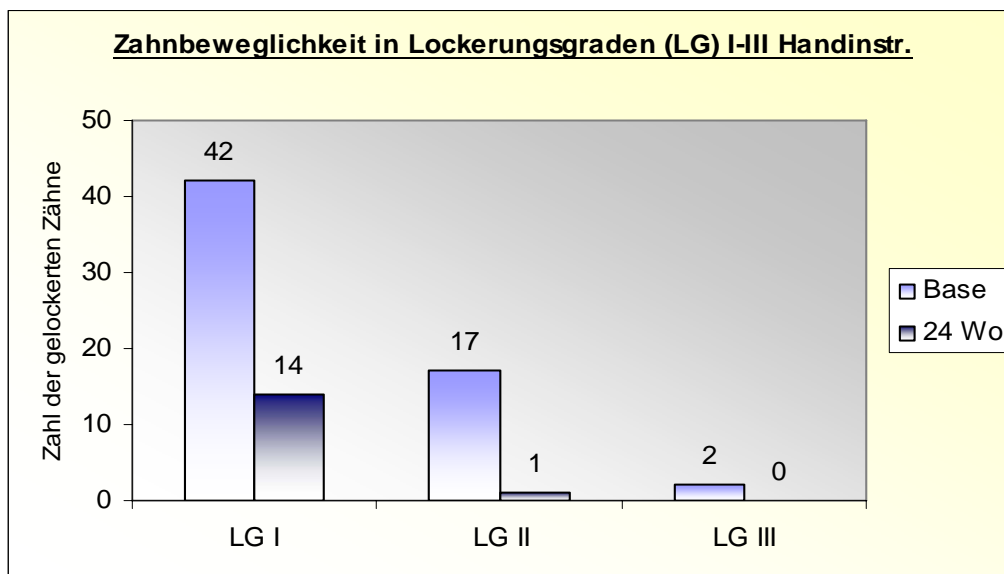
Bei der Vector Gruppe sind nach abgeschlossener Therapie 0,15% der Sondierungstiefen  $> 9$  mm. Der absolute Unterschied beträgt für die Hand-Gruppe 0,15% weniger Sondierungstiefen in der Kategorie  $T > 9$  mm. Dieser Unterschied ist nicht signifikant (Abbildung 11).



**Abb. 11: Sondierungstiefen vor (Base) und 24 Wochen nach Parodontaltherapie im Gruppenvergleich. ( $p \leq 0,01$ :  $T < 4\text{mm}$ ;  $p \leq 0,05$ :  $T \geq 4-6\text{mm}$ ; n.s.:  $T > 6-9\text{mm}$ ,  $T > 9\text{mm}$ )**

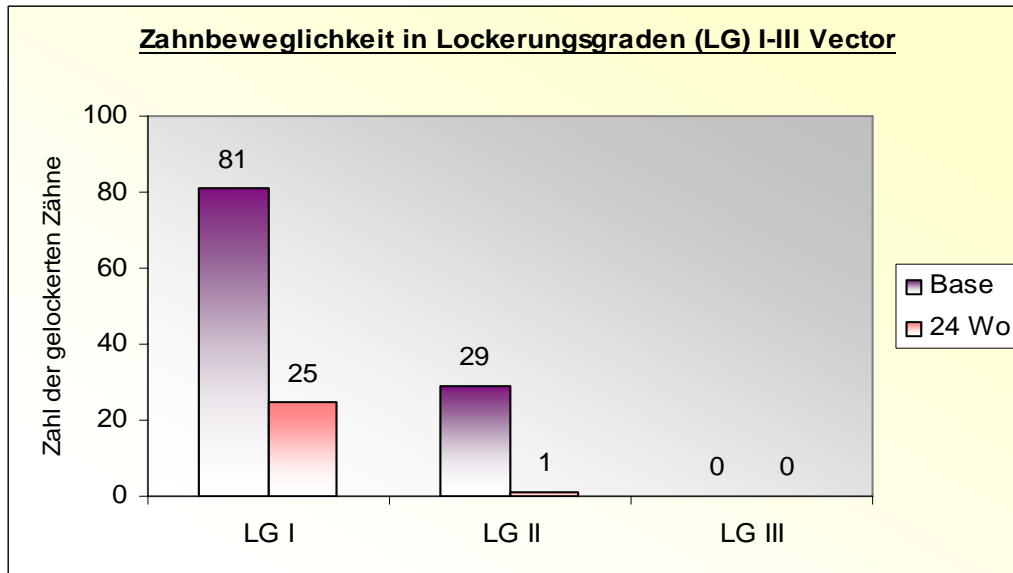
#### 4.1.3 Zahnbeweglichkeit

Vor Parodontaltherapie wiesen 42 Zähne Lockerungsgrad (LG) I auf. Nach erfolgter Therapie waren es 14 Zähne. Vor Parodontaltherapie wiesen 17 Zähne LG II auf. Nach erfolgter Therapie war es 1 Zahn. Vor Parodontaltherapie wiesen 2 Zähne LG III auf. Nach erfolgter Therapie waren es 0 Zähne (**Abbildung 12**). Die Unterschiede sind in allen drei Kategorien hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ).



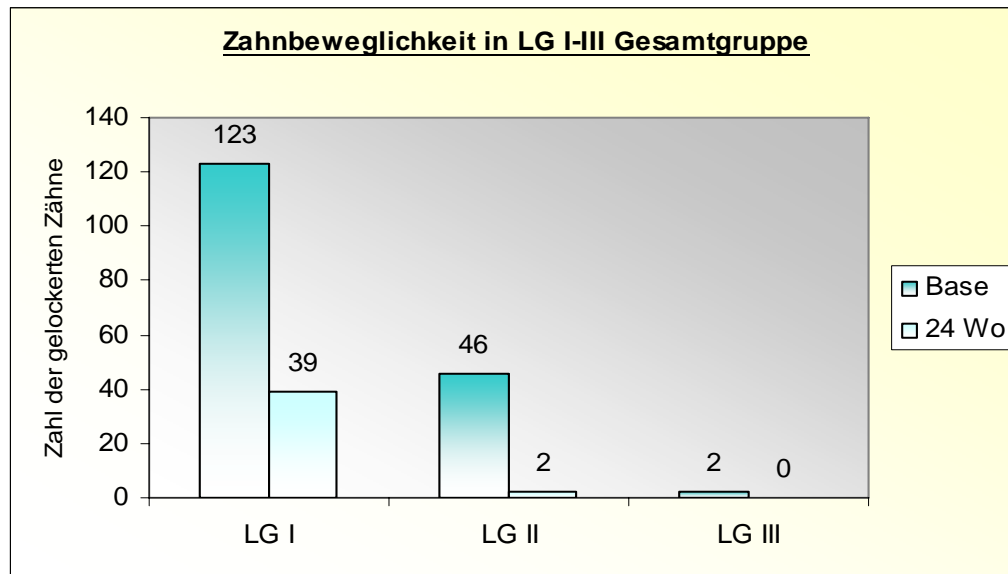
**Abb. 12: Zahl der gelockerten Zähne vor und 24 Wo nach Parodontaltherapie (Handinstr.) ( $p \leq 0,01$ )**

Vor Parodontaltherapie wiesen 81 Zähne Lockerungsgrad (LG) I auf. Nach erfolgter Therapie waren es 25 Zähne. Vor Parodontaltherapie wiesen 29 Zähne LG II auf. Nach erfolgter Therapie war es 1 Zahn. Vor Parodontaltherapie wiesen 0 Zähne LG III auf. Nach erfolgter Therapie waren es 0 Zähne (**Abbildung 13**). Die Unterschiede sind in den ersten beiden Kategorien hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ).



**Abb. 13: Zahl der gelockerten Zähne vor und 24 Wo nach Parodontaltherapie (Vector) ( $p \leq 0,01$  für LG I und II, LG III n.s)**

Vor Parodontaltherapie wiesen 123 Zähne Lockerungsgrad (LG) I auf. Nach erfolgter Therapie waren es 39 Zähne. Vor Parodontaltherapie wiesen 46 Zähne LG II auf. Nach erfolgter Therapie waren es 2 Zähne. Vor Parodontaltherapie wiesen 2 Zähne LG III auf. Nach erfolgter Therapie waren es 0 Zähne (**Abbildung 14**). Die Unterschiede sind in allen drei Kategorien hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ).

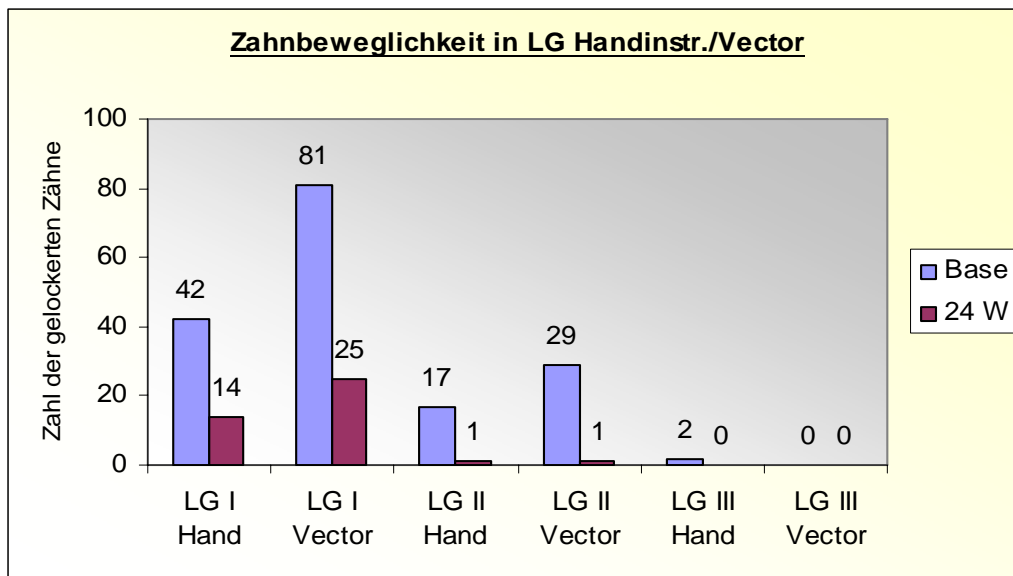


**Abb. 14: Zahnbeweglichkeit vor und nach Parodontaltherapie. ( $p \leq 0,01$ : in allen Kategorien)**

In der Gruppe LG I Hand wurde nach der Therapie eine Reduzierung der Zahnbeweglichkeit um 28 Zähne erreicht. In der Gruppe LG I Vector wurde nach der Therapie eine Reduzierung der Zahnbeweglichkeit um 56 Zähne erreicht. Die Reduzierung der Zahnbeweglichkeit ist in der Vector Gruppe um 28 Zähne höher. Dieser Unterschied war nicht signifikant.

In der Gruppe LG II Hand wurde nach der Therapie eine Reduzierung der Zahnbeweglichkeit um 16 Zähne erreicht. In der Gruppe LG II Vector wurde nach Therapie eine Reduzierung der Zahnbeweglichkeit um 28 Zähne erreicht. Die Reduzierung der Zahnbeweglichkeit ist in der Vector Gruppe um 12 Zähne höher. Dieser Unterschied war nicht signifikant.

In der Gruppe LG Hand III wurde nach der Therapie eine Reduzierung der Zahnbeweglichkeit um 2 Zähne erreicht. In der Gruppe LG III Vector wurde nach der Therapie eine Reduzierung der Zahnbeweglichkeit um 0 Zähne erreicht. Die Reduzierung der Zahnbeweglichkeit ist in der Handinstr. Gruppe um 2 Zähne höher (**Abbildung 15**).



**Abb. 15: Zahnbeweglichkeit vor und 24 Wochen nach Parodontaltherapie mit Handinstrumenten bzw. mit dem Vectorgerät (p: in allen drei Gruppen nicht signifikant)**

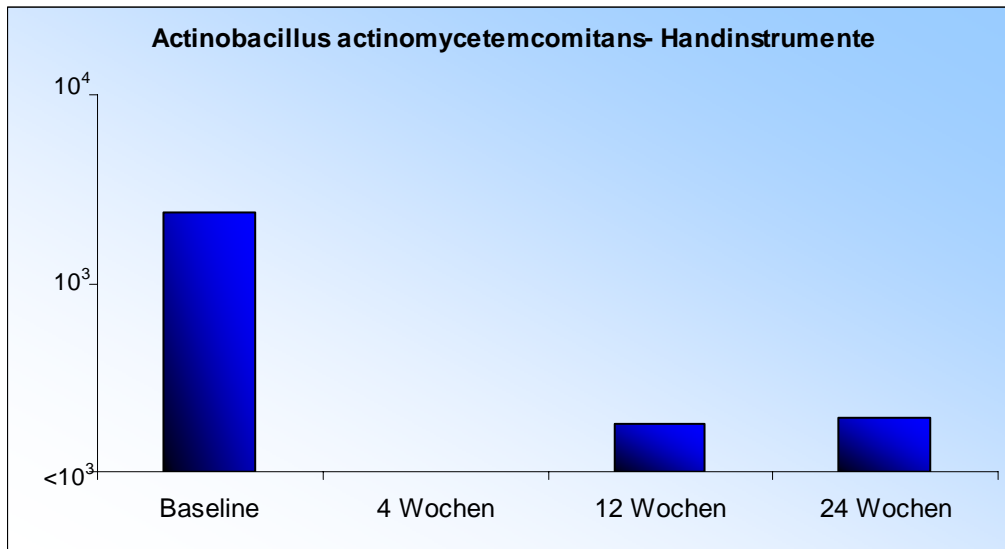
## 4.2 Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen

Die mikrobiologischen Ergebnisse wurden in Abhängigkeit von der angewandten Therapiemethode zu vier verschiedenen Zeitpunkten (Baseline, 4, 12, 24 Wochen) im Verlauf der Parodontaltherapie ausgewertet. Auch hier erfolgte die Einteilung in die drei oben genannten Gruppen.

### 4.2.1 Kürettage mit Handinstrumenten

#### 4.2.1.1 *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A. a.)

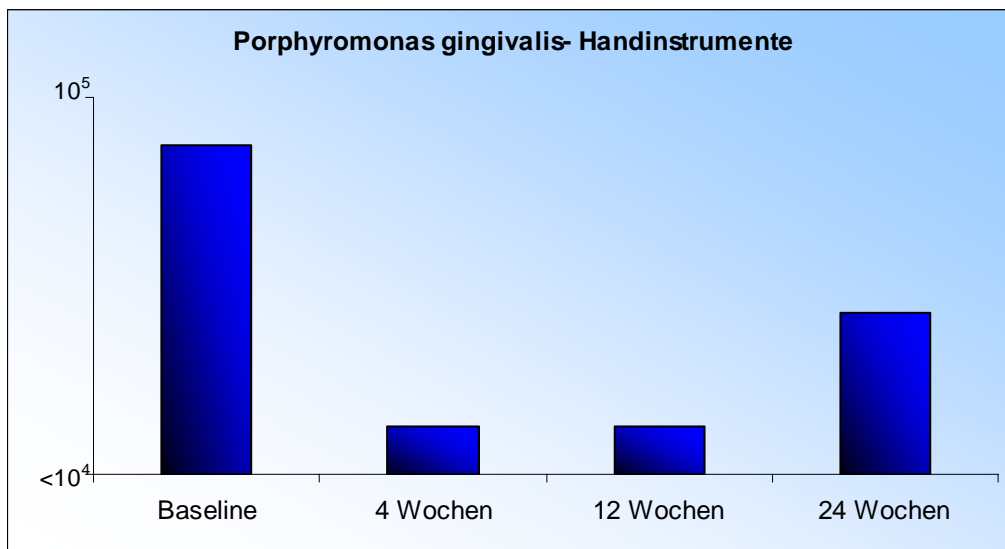
Vier Wochen nach Kürettage wurde eine Reduzierung von A. a. auf 0% erzielt. A. a. wurde um 100% reduziert. Zwölf Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung des Bakteriums auf 18% erreicht. A. a. wurde um 82% reduziert. 24 Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung auf 21% erzielt. A. a. wurde um 79% reduziert (**Abbildung 16**). Zwischen Base und Woche 4, 12 und 24 war der Unterschied signifikant ( $p \leq 0,05$ ).



**Abb. 16: A.a. im Verlauf der Parodontaltherapie. Kürettage mit Handinstrumenten. ( $p \leq 0,05$ : Base/W4, 12 und 24)**

#### 4.2.1.2 *Porphyromonas gingivalis* (P.g.)

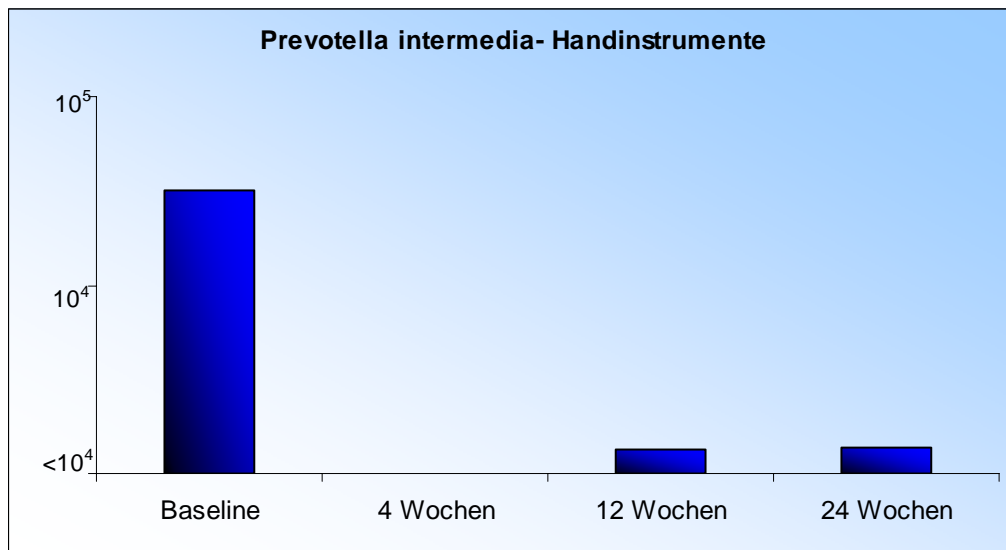
Vier Wochen nach Kürettage wurde eine Reduzierung von P.g. auf 14% erzielt. P.g. wurde um 86% reduziert. Zwölf Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung des Bakteriums auf 14% erreicht. P.g. wurde um 86% reduziert. 24 Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung auf 49% erzielt. P.g. wurde um 51% reduziert (**Abbildung 17**). Zwischen Base und Woche 4, 12 war der Unterschied hoch signifikant  $p \leq 0,01$ . Zwischen Base und Woche 24 war der Unterschied signifikant ( $p \leq 0,05$ ).



**Abb. 17: P.g. im Verlauf der Parodontaltherapie. Kürettage mit Handinstrumenten. ( $p \leq 0,01$ : Base/W4,12;  $p \leq 0,05$ : Base/W24)**

#### 4.2.1.3 *Prevotella intermedia* (P.i.)

Vier Wochen nach Kürettage wurde eine Reduzierung von P.i. auf 0% erzielt. P.i. wurde um 100% reduziert. Zwölf Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung des Bakteriums auf 9% erreicht. P.i. wurde um 91% reduziert. 24 Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung auf 9% erzielt. P.i. wurde um 91% reduziert (**Abbildung 18**). Zwischen Base und Woche 4 war der Unterschied hoch signifikant  $p \leq 0,01$ . Zwischen Base und Woche 12, 24 war der Unterschied signifikant ( $p \leq 0,05$ ).

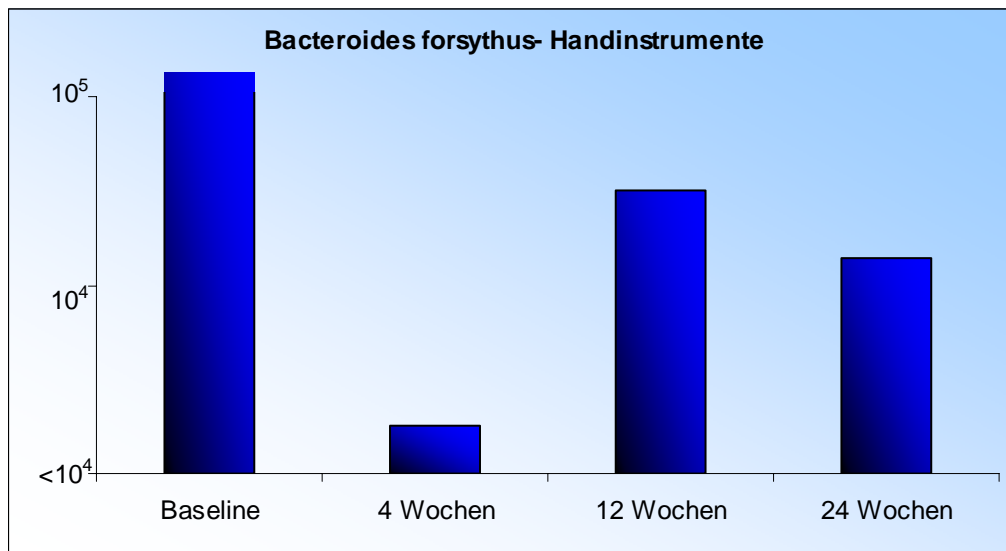


**Abb. 18: P.i. im Verlauf der Parodontaltherapie. Kürettage mit Handinstrumenten. ( $p \leq 0,01$ : Base/W4;  $p \leq 0,05$ : Base/W12, 24)**

#### 4.2.1.4 *Bacteroides forsythus* (B.f.)

Vier Wochen nach Kürettage wurde eine Reduzierung von B.f. auf 12% erzielt. B.f. wurde um 88% reduziert. Zwölf Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung des Bakteriums auf 70% erreicht. B.f. wurde um 30% reduziert. 24 Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung auf 54% erzielt. B.f. wurde um 46% reduziert (**Abbildung 19**). Zwischen Base und Woche 4 war der Unterschied höchst signifikant  $p \leq 0,001$ . Zwischen Base und Woche 12 war der Unterschied nicht signifikant. Zwischen Base und Woche 24 war der Unterschied signifikant ( $p \leq 0,05$ ).

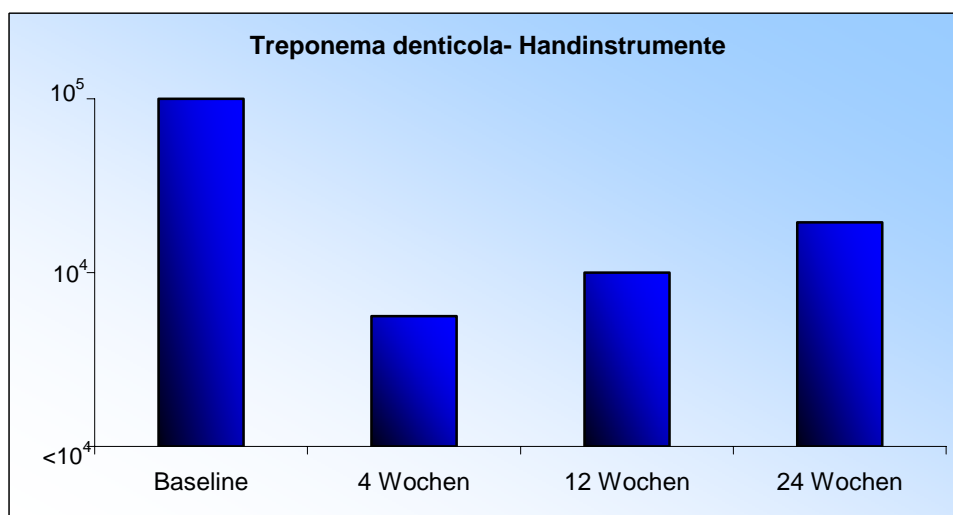




**Abb. 19: B.f. im Verlauf der Parodontaltherapie. Kürettage mit Handinstrumenten. ( $p \leq 0,001$ : Base/W4;  $p \leq 0,05$ : Base/24, n.s.: Base/12W)**

#### 4.2.1.5 *Treponema denticola* (T.d.)

Vier Wochen nach Kürettage wurde eine Reduzierung von T.d. auf 38% erzielt. T.d. wurde um 62% reduziert. Zwölf Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung des Bakteriums auf 50% erreicht. T.d. wurde um 50% reduziert. 24 Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung auf 65% erzielt. T.d. wurde um 35% reduziert (**Abbildung 20**). Zwischen Base und Woche 4, 12 war der Unterschied signifikant ( $p \leq 0,05$ ). Zwischen Base und Woche 24 war der Unterschied nicht signifikant.

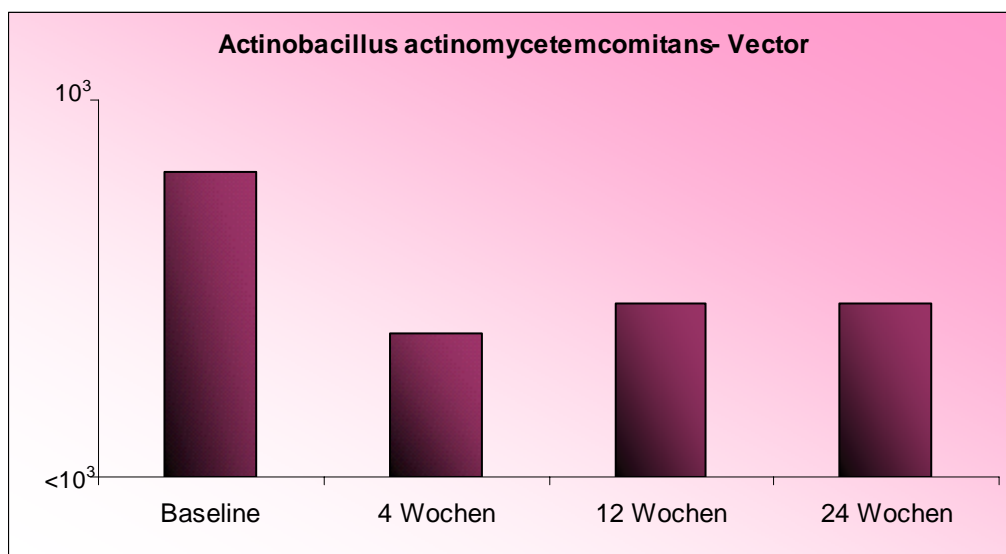


**Abb. 20: T.d. im Verlauf der Parodontaltherapie. Kürettage mit Handinstrumenten. ( $p \leq 0,05$ : Base/W4 und 12; n.s.: Base/W12)**

## 4.2.2 Vectorthherapie mit Ultraschall

### 4.2.2.1 *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A. a.):

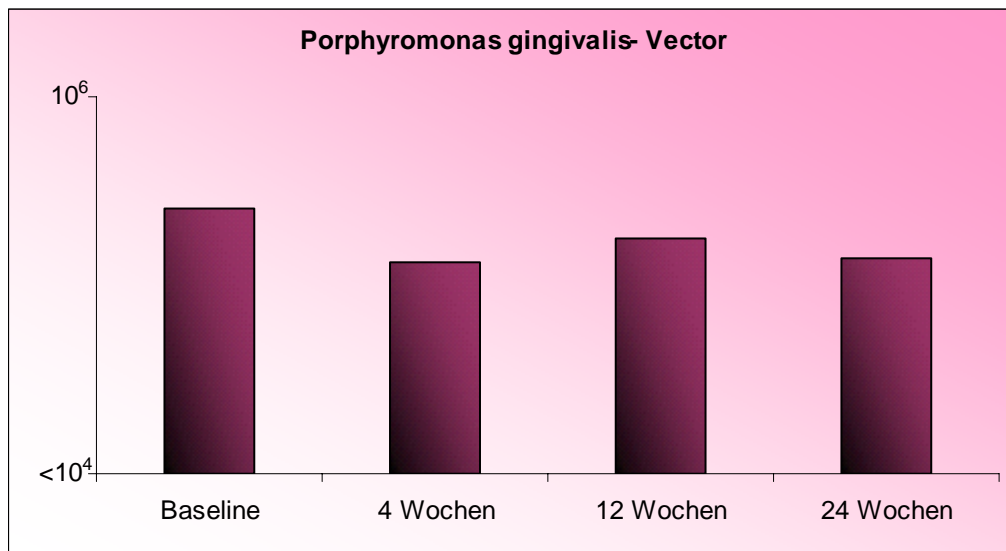
Vier Wochen nach Kürettage mit dem Vectorgerät wurde eine Reduzierung von A. a. auf 47% erzielt. A. a. wurde um 53% reduziert. Zwölf Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung des Bakteriums auf 57% erreicht. A. a. wurde um 43% reduziert. 24 Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung auf 57% erzielt. A. a. wurde um 43% reduziert (**Abbildung 21**). Zwischen Base und Woche 4, 12 und 24 war der Unterschied signifikant ( $p \leq 0,05$ ).



**Abb. 21: A.a. im Verlauf der Parodontaltherapie. Kürettage mit dem Vectorgerät. ( $p \leq 0,05$ : Base/W4,12 und 24)**

### 4.2.2.2 *Porphyromonas gingivalis* (P.g.)

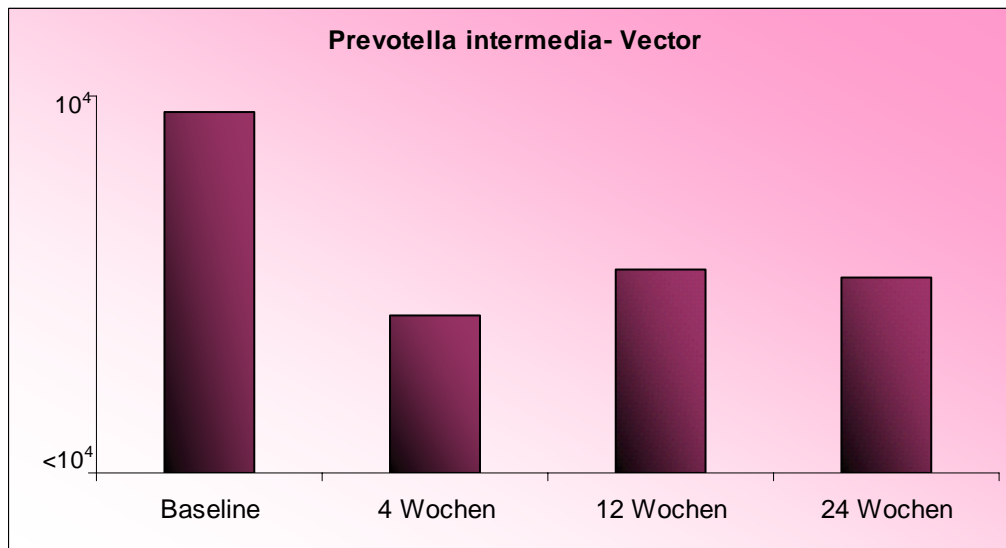
Vier Wochen nach Kürettage mit dem Vectorgerät wurde eine Reduzierung von P.g. auf 80% erzielt. P.g. wurde um 20% reduziert. Zwölf Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung des Bakteriums auf 89% erreicht. P.g. wurde um 11% reduziert. 24 Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung auf 82% erzielt. P.g. wurde um 18% reduziert (**Abbildung 22**). Zwischen Base und Woche 4 war der Unterschied hoch signifikant  $p \leq 0,01$ . Zwischen Base und Woche 24 war der Unterschied signifikant ( $p \leq 0,05$ ). Zwischen Base und Woche 12 war der Unterschied nicht signifikant.



**Abb. 22: P.g. im Verlauf der Parodontaltherapie. Kürettage mit dem Vectorgerät. ( $p \leq 0,01$ : Base/W4;  $p \leq 0,05$ : Base/W24; n.s.: Base/W12)**

#### 4.2.2.3 *Prevotella intermedia* (P.i.)

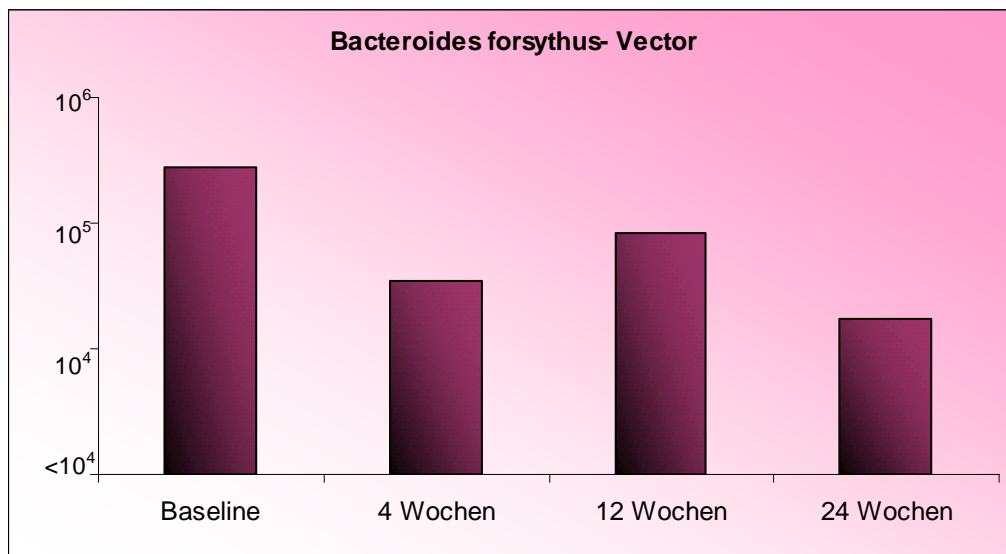
Vier Wochen nach Kürettage mit dem Vectorgerät wurde eine Reduzierung von P.i. auf 44% erzielt. P.i. wurde um 56% reduziert. Zwölf Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung des Bakteriums auf 56% erreicht. P.i. wurde um 44% reduziert. 24 Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung auf 54% erzielt. P.i. wurde um 56% reduziert (**Abbildung 23**). Zwischen Base und Woche 4, 12 und 24 war der Unterschied hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ).



**Abb. 23: P.i. im Verlauf der Parodontaltherapie. Kürettage mit dem Vectorgerät. ( $p \leq 0,01$ : Base/W4,12,24)**

#### 4.2.2.4 *Bacteroides forsythus* (B.f.)

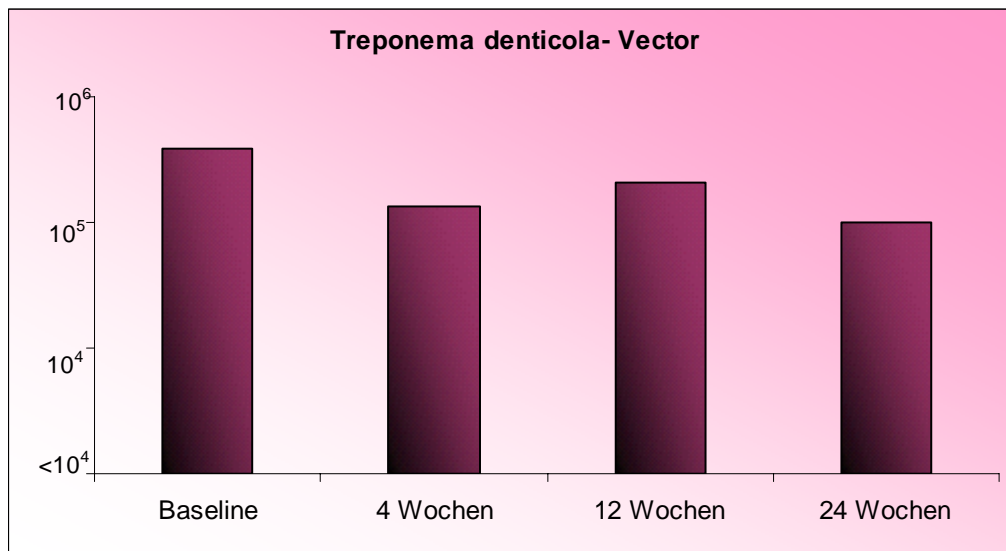
Vier Wochen nach Kürettage wurde eine Reduzierung von B.f. auf 63% erzielt. B.f. wurde um 37% reduziert. Zwölf Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung des Bakteriums auf 79% erreicht. B.f. wurde um 21% reduziert. 24 Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung auf 51% erzielt. B.f. wurde um 49% reduziert (**Abbildung 24**). Zwischen Base und Woche 4 war der Unterschied höchst signifikant ( $p \leq 0,001$ ). Zwischen Base und Woche 4, 12 und 24 war der Unterschied hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ).



**Abb. 24: B.f. im Verlauf der Parodontaltherapie. Kürettage mit dem Vectorgerät. ( $p \leq 0,001$ : Base/W4,12,24)**

#### 4.2.2.5 *Treponema denticola* (T.d.)

Vier Wochen nach Kürettage mit dem Vectorgerät wurde eine Reduzierung von T.d. auf 82% erzielt. B.f. wurde um 18% reduziert. Zwölf Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung des Bakteriums auf 90% erreicht. T.d. wurde um 10% reduziert. 24 Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung auf 77% erzielt. T.d. wurde um 23% reduziert (**Abbildung 25**). Zwischen Base und Woche 4 war der Unterschied signifikant ( $p \leq 0,05$ ). Zwischen Base und Woche 12 war der Unterschied nicht signifikant. Zwischen Base und Woche 24 war der Unterschied hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ).

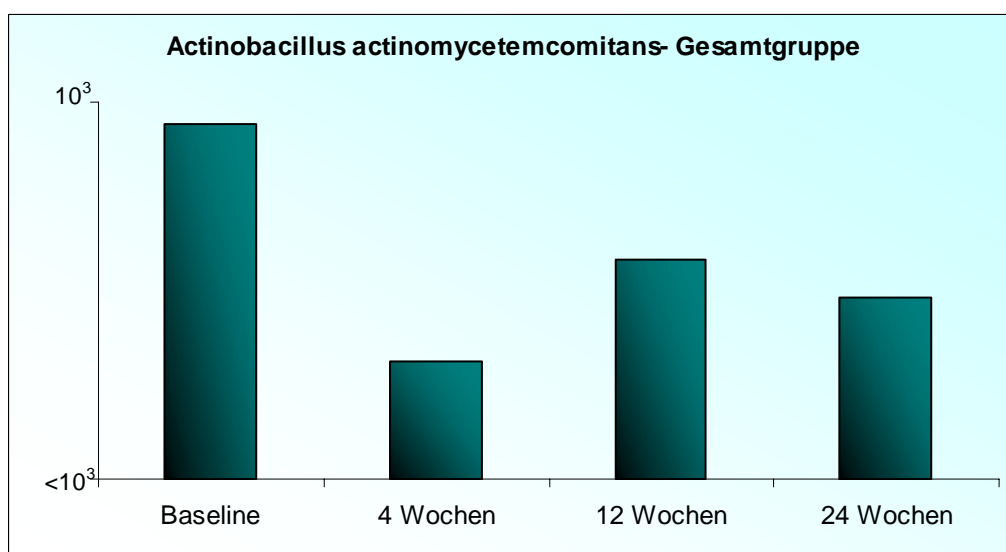


**Abb. 25: T.d. im Verlauf der Parodontaltherapie. Kürettage mit dem Vectorgerät. ( $p \leq 0,05$ : Base/W4, n.s.: Base/W12,  $p \leq 0,01$ : Base/W24)**

#### 4.2.3 Gesamtgruppe (Hand + Vector)

##### 4.2.3.1 *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A. a.)

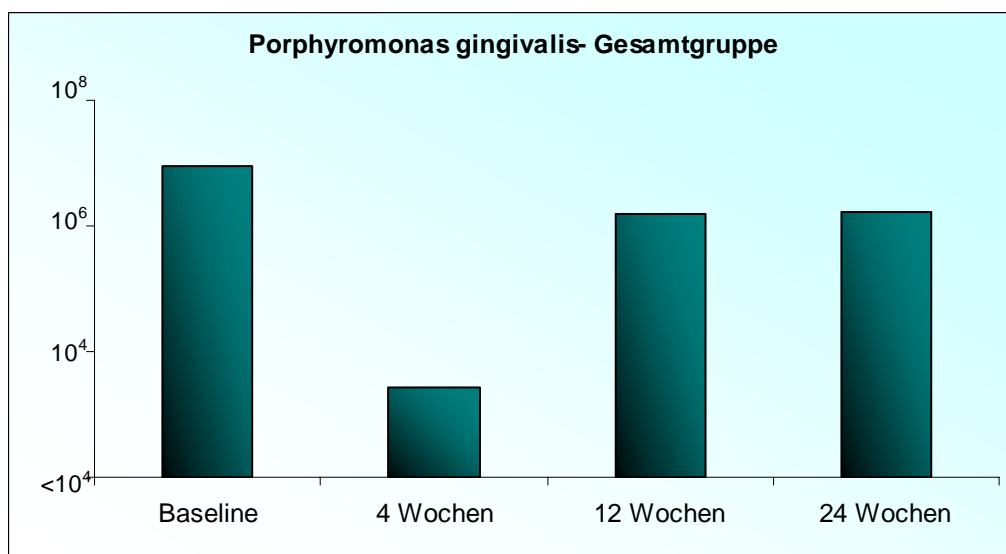
Vier Wochen nach Kürettage wurde eine Reduzierung von A. a. auf 33% erzielt. A. a. wurde um 67% reduziert. Zwölf Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung des Bakteriums auf 62% erreicht. A. a. wurde um 33% reduziert. 24 Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung auf 51% erzielt. A. a. wurde um 49% reduziert (**Abbildung 26**). Zwischen Base und 4 Wochen war der Unterschied hochsignifikant ( $p \leq 0,01$ ). Zwischen Base und Woche 12, 24 war der Unterschied signifikant ( $p \leq 0,05$ ).



**Abb. 26: A.a. im Verlauf der Parodontaltherapie. Gesamtgruppe. ( $p \leq 0,01$ : Base/4W;  $p \leq 0,05$ : Base/12W, Base/24W)**

#### 4.2.3.2 *Porphyromonas gingivalis* (P.g.)

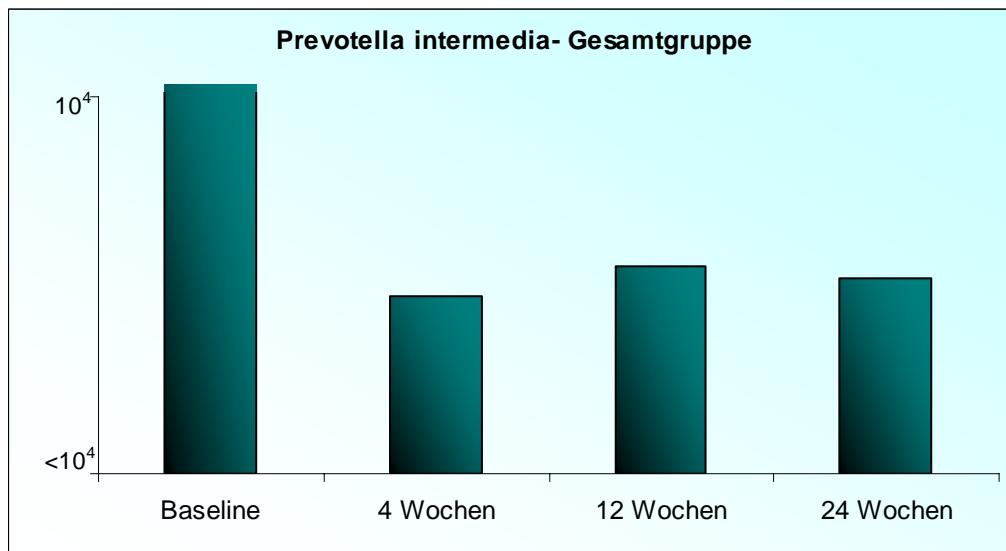
Vier Wochen nach Kürettage wurde eine Reduzierung von P.g. auf 29% erzielt. P.g. wurde um 71% reduziert. Zwölf Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung des Bakteriums auf 85% erreicht. P.g. wurde um 15% reduziert. 24 Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung auf 86% erzielt. P.g. wurde um 14% reduziert (**Abbildung 27**). Zwischen Base und 4 Wochen war der Unterschied höchstsignifikant ( $p \leq 0,001$ ). Zwischen Base und Woche 12 war der Unterschied hochsignifikant  $p \leq 0,01$ . Zwischen Base und Woche 24 war der Unterschied signifikant ( $p \leq 0,05$ ).



**Abb. 27: P.g. im Verlauf der Parodontaltherapie. Gesamtgruppe. ( $p \leq 0,001$ : Base/4W;  $p \leq 0,01$ : Base/12W;  $p \leq 0,05$ : Base/24W)**

#### 4.2.3.3 *Prevotella intermedia* (P.i.)

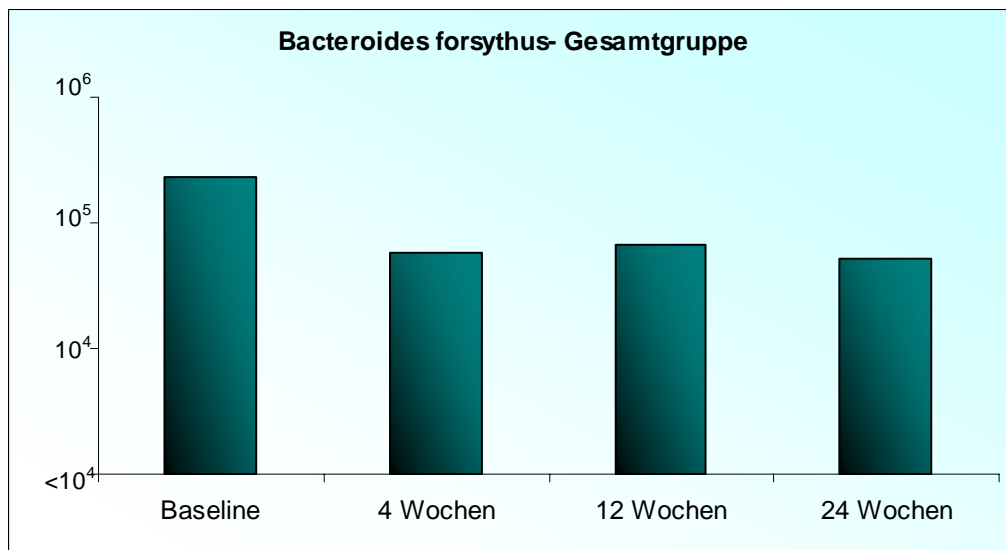
Vier Wochen nach Kürettage wurde eine Reduzierung von P.i. auf 46% erzielt. P.i. wurde um 54% reduziert. Zwölf Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung des Bakteriums auf 53% erreicht. P.i. wurde um 47% reduziert. 24 Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung auf 50% erzielt. P.g. wurde um 50% reduziert (**Abbildung 28**). Zwischen Base und Woche 4, 12 war der Unterschied höchstsignifikant ( $p \leq 0,001$ ). Zwischen Base und Woche 24 war der Unterschied signifikant ( $p \leq 0,05$ ).



**Abb. 28: P.i. im Verlauf der Parodontaltherapie. Gesamtgruppe. ( $p \leq 0,001$ : Base/4W und 12W;  $p \leq 0,05$ : Base/24W)**

#### **4.2.3.4 Bacteroides forsythus (B.f.)**

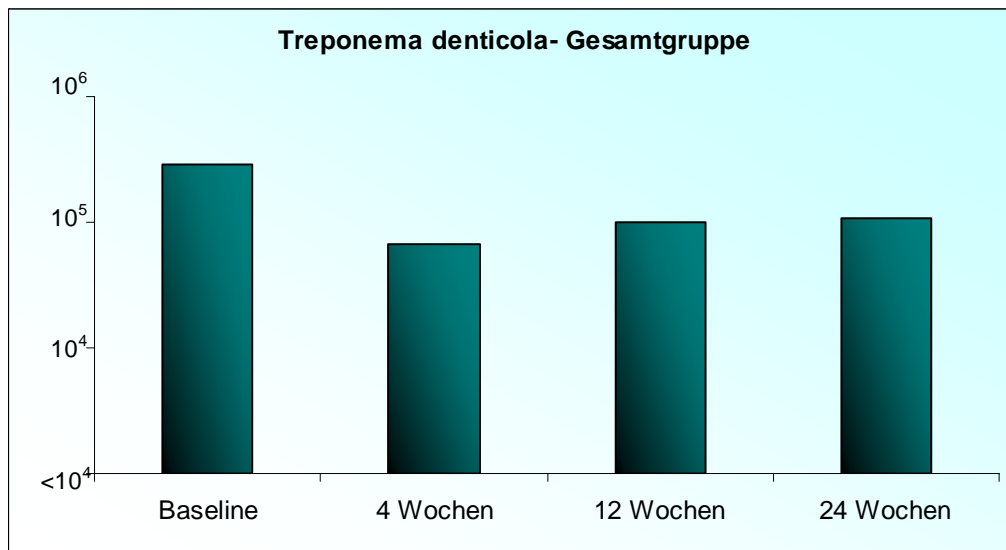
Vier Wochen nach Kürettage wurde eine Reduzierung von B.f. auf 74% erzielt. B.f. wurde um 26% reduziert. Zwölf Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung des Bakteriums auf 77% erreicht. B.f. wurde um 23% reduziert. 24 Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung auf 72% erzielt. B.f. wurde um 28% reduziert (**Abbildung 29**). Zwischen Base und Woche 4, 12 war der Unterschied hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ). Zwischen Base und Woche 24 war der Unterschied höchst signifikant ( $p \leq 0,001$ ).



**Abb. 29: B.f. im Verlauf der Parodontaltherapie. Gesamtgruppe. ( $p \leq 0,01$ : Base/4W und 12W;  $p \leq 0,001$ : Base/24W)**

#### 4.2.3.5 *Treponema denticola* (T.d.)

Vier Wochen nach Kürettage wurde eine Reduzierung von T.d. auf 74% erzielt. T.d. wurde um 26% reduziert. Zwölf Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung des Bakteriums auf 81% erreicht. T.d. wurde um 19% reduziert. 24 Wochen nach Therapie wurde eine Reduzierung auf 83% erzielt. T.d. wurde um 17% reduziert (**Abbildung 30**). Zwischen Base und Woche 4, 24 war der Unterschied hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ). Zwischen Base und Woche 12 war der Unterschied signifikant ( $p \leq 0,05$ ).

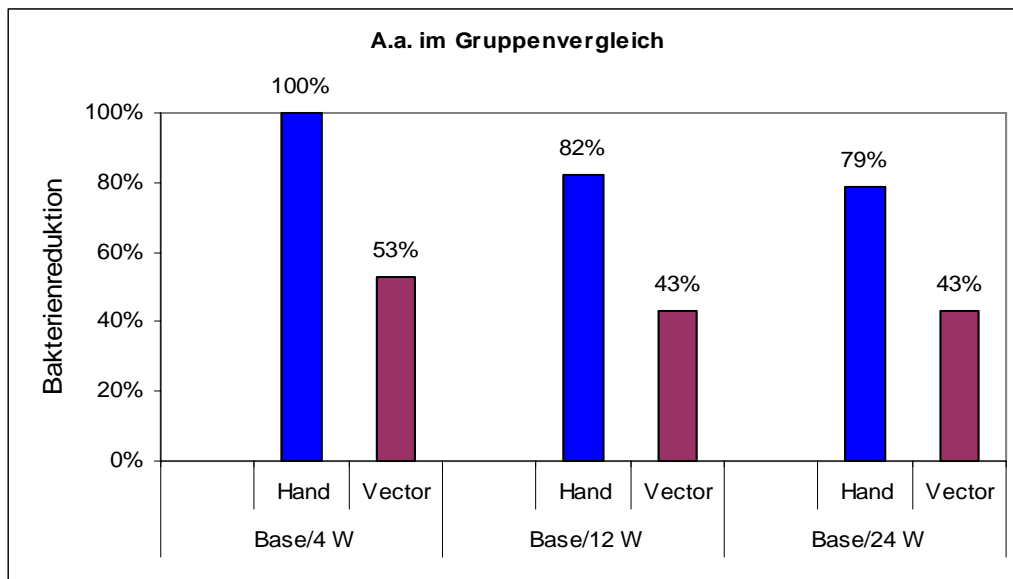


**Abb. 30: T.d. im Verlauf der Parodontaltherapie. Gesamtgruppe.**  
( $p \leq 0,01$ : Base/4 und 24W;  $p \leq 0,05$ : Base/12W)

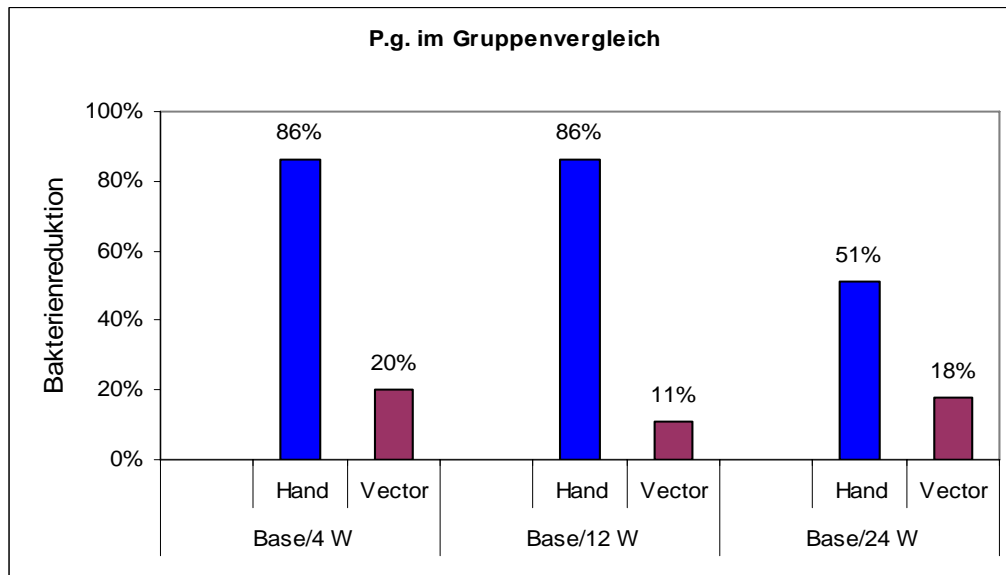
#### 4.2.4 Mikroorganismen im Gruppenvergleich

Für alle parodontopathogenen Mikroorganismen (A. a., P.g., P.i., B.f., T.d.) konnte zu allen drei Untersuchungszeitpunkten für die Gruppe Kürettage mit Handinstrumenten die ausgeprägteste Keimzahlreduzierung erzielt werden (**Abbildung 16, 17, 18, 19 & 20**). Mit den Handinstrumenten konnten die Bakterien durchschnittlich um 70% reduziert werden. In der Gruppe Parodontaltherapie mit dem Vectorgerät wurde ebenso eine signifikante Bakterienreduzierung erzielt. Die Bakterienreduzierung lag hier bei allen Bakterien durchschnittlich um 30% (**Abbildung 31, 32, 33, 34 & 35**).

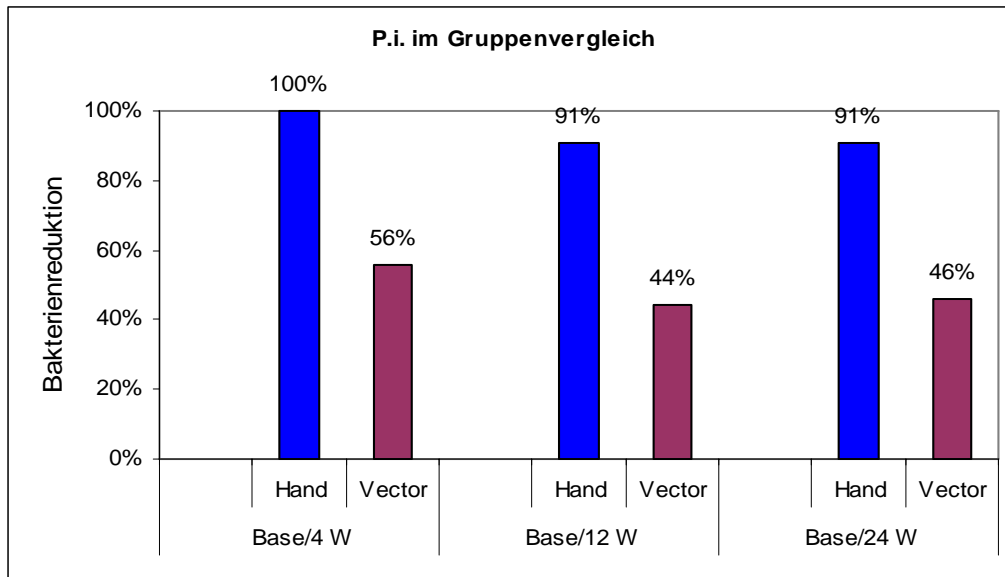




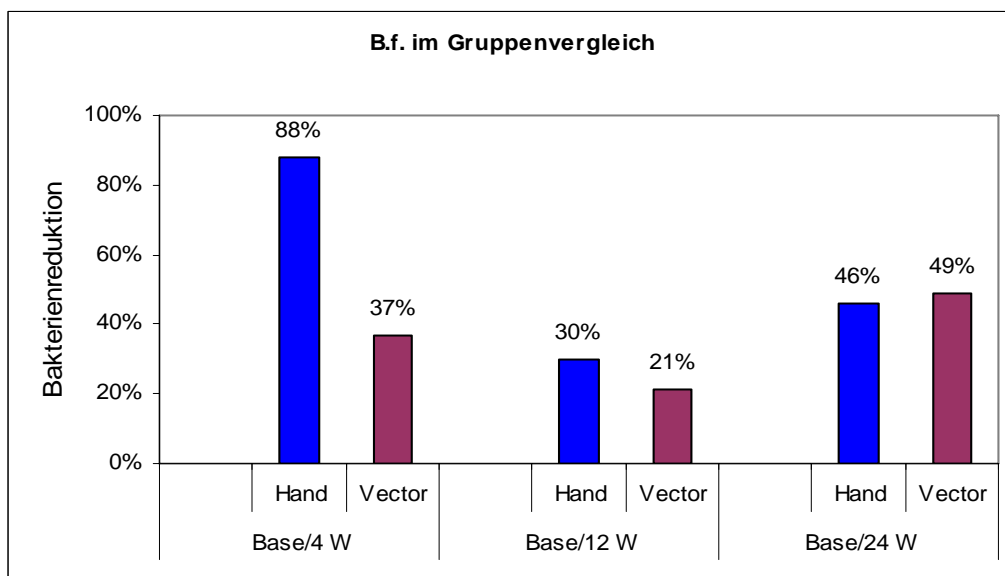
**Abb. 31: Prozentuale Reduktion von A.a. im Verlauf der Parodontaltherapie in Abhängigkeit von der angewandten Therapiemethode**



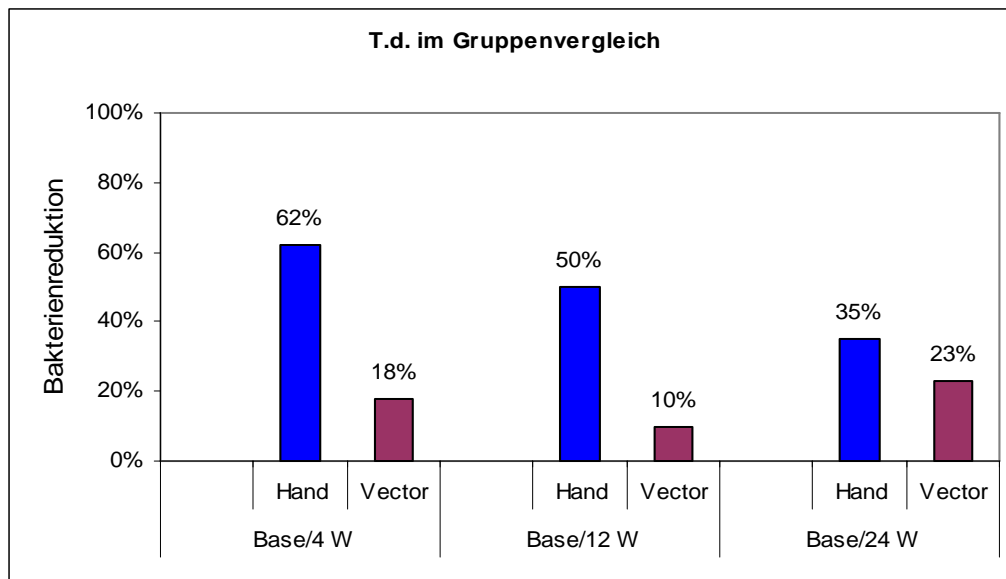
**Abb. 32: Prozentuale Reduktion von P.g. im Verlauf der Parodontaltherapie in Abhängigkeit von der angewandten Therapiemethode**



**Abb. 33: Prozentuale Reduktion von P.i. im Verlauf der Parodontaltherapie in Abhängigkeit von der angewandten Therapiemethode**



**Abb. 34: Prozentuale Reduktion von B.f. im Verlauf der Parodontaltherapie in Abhängigkeit von der angewandten Therapiemethode**



**Abb. 35: Prozentuale Reduktion von T.d. im Verlauf der Parodontaltherapie in Abhängigkeit von der angewandten Therapiemethode**

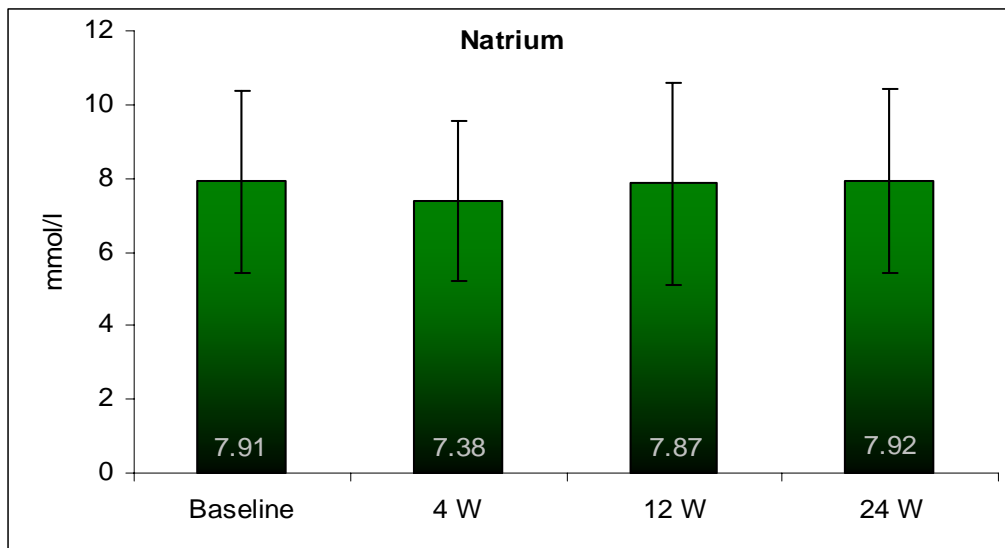
### 4.3 Ergebnisse der Speicheluntersuchungen

Die Ergebnisse der Speicheluntersuchungen wurden unabhängig von der angewandten Therapiemethode zu vier verschiedenen Zeitpunkten (Baseline, 4, 12, 24 Wochen) in der Gesamtgruppe im Verlauf der Parodontaltherapie ausgewertet.

#### 4.3.1 Mengenelemente

##### *Natrium (Na)*

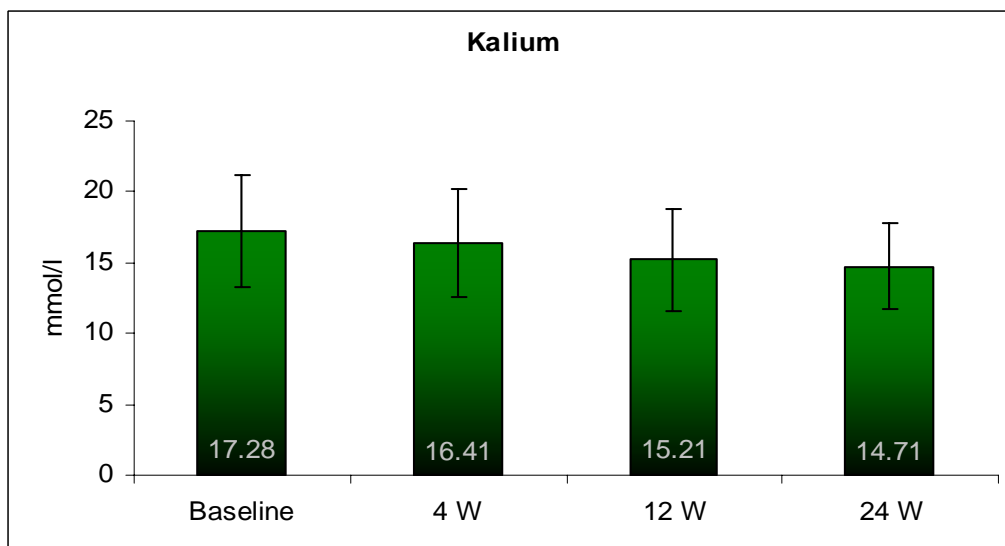
Vor Parodontaltherapie zum Zeitpunkt Baseline betrug der Wert für Natrium  $7,91 \pm 2,48$  mmol/l. Vier Wochen nach Therapie bei  $7,38 \pm 2,19$  mmol/l. Zwölf Wochen nach Therapie war der Wert  $7,87 \pm 2,74$  mmol/l. 24 Wochen nach erfolgter Parodontaltherapie war ein Wert von  $7,92 \pm 2,51$  mmol/l zu verzeichnen (**Abbildung 36**). Die genannten Ergebnisse für Natrium waren nicht signifikant.



**Abb. 36: Natriumgehalt im Speichel im Verlauf der Parodontaltherapie.**  
Nicht signifikant (n.s.)

#### *Kalium (K)*

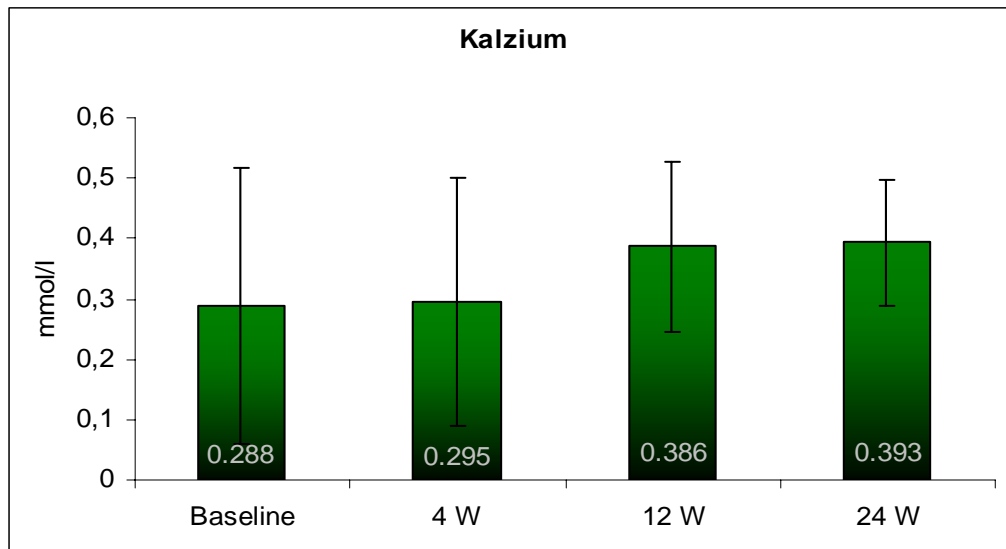
Vor Parodontaltherapie zum Zeitpunkt Baseline betrug der Wert für Kalium  $17,28 \pm 3,95$  mmol/l. Vier Wochen nach Therapie bei  $16,41 \pm 3,83$  mmol/l. Zwölf Wochen nach Therapie war der Wert  $15,21 \pm 3,56$  mmol/l. 24 Wochen nach erfolgter Parodontaltherapie war ein Wert von  $14,71 \pm 3,03$  mmol/l zu verzeichnen (**Abbildung 37**). Die genannten Ergebnisse für Kalium waren zwischen Baseline und 12 Wochen signifikant ( $p \leq 0,05$ ). Zwischen Baseline und 24 Wochen war der Unterschied hoch signifikant.



**Abb. 37: Kaliumgehalt im Speichel im Verlauf der Parodontaltherapie.**  
( $p \leq 0,05$ : Base/12W;  $p \leq 0,01$ : Base/24 W)

### *Kalzium (Ca)*

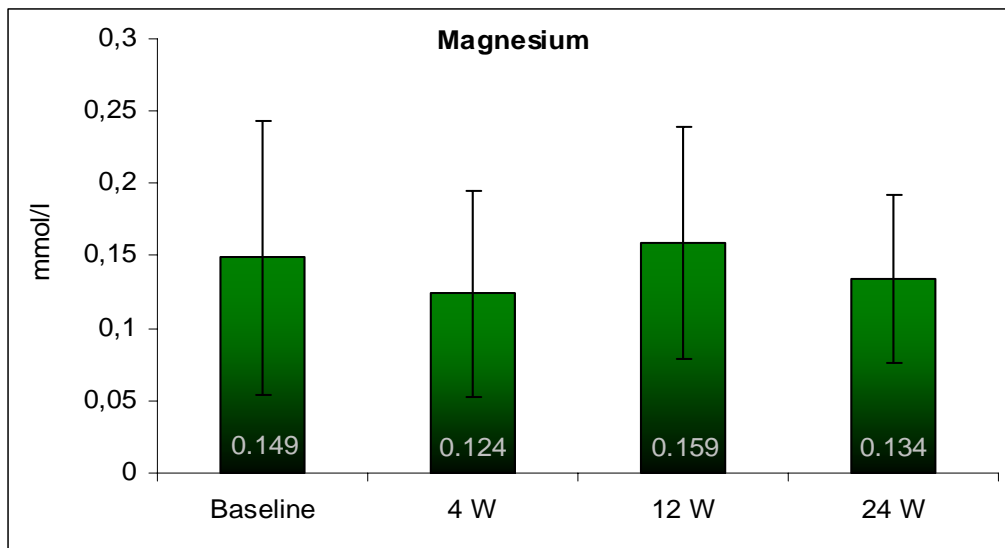
Vor Parodontaltherapie zum Zeitpunkt Baseline betrug der Wert für Kalzium  $0,288 \pm 0,23$  mmol/l. Vier Wochen nach Therapie bei  $0,295 \pm 0,21$  mmol/l. Zwölf Wochen nach Therapie war der Wert  $0,386 \pm 0,14$  mmol/l. 24 Wochen nach erfolgter Parodontaltherapie war ein Wert von  $0,393 \pm 0,11$  mmol/l zu verzeichnen (**Abbildung 38**). Die genannten Ergebnisse für Kalzium waren zwischen Base und Woche 12, Base und Woche 24, Woche 4 und Woche 12 und zwischen Woche 4 und Woche 24 signifikant ( $p \leq 0,05$ ).



**Abb. 38: Kalziumgehalt im Speichel im Verlauf der Parodontaltherapie.**  
( $p \leq 0,05$ : Base/12W; Base/24 W; 4W/12W; 4W/24W)

### *Magnesium (Mg)*

Vor Parodontaltherapie zum Zeitpunkt Baseline betrug der Wert für Magnesium  $0,149 \pm 0,09$  mmol/l. Vier Wochen nach Therapie bei  $0,124 \pm 0,07$  mmol/l. Zwölf Wochen nach Therapie war der Wert  $0,159 \pm 0,08$  mmol/l. 24 Wochen nach erfolgter Parodontaltherapie war ein Wert von  $0,134 \pm 0,06$  mmol/l zu verzeichnen (**Abbildung 39**). Die genannten Ergebnisse für Magnesium waren nicht signifikant.

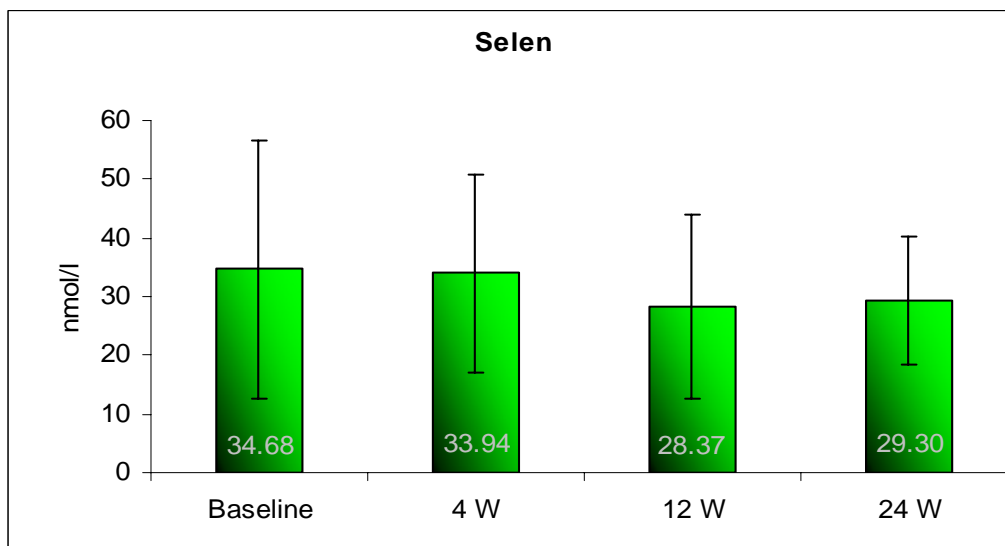


**Abb. 39: Magnesiumgehalt im Speichel im Verlauf der Parodontaltherapie. (N.s.)**

#### 4.3.2 Spurenelemente

##### *Selen (Se)*

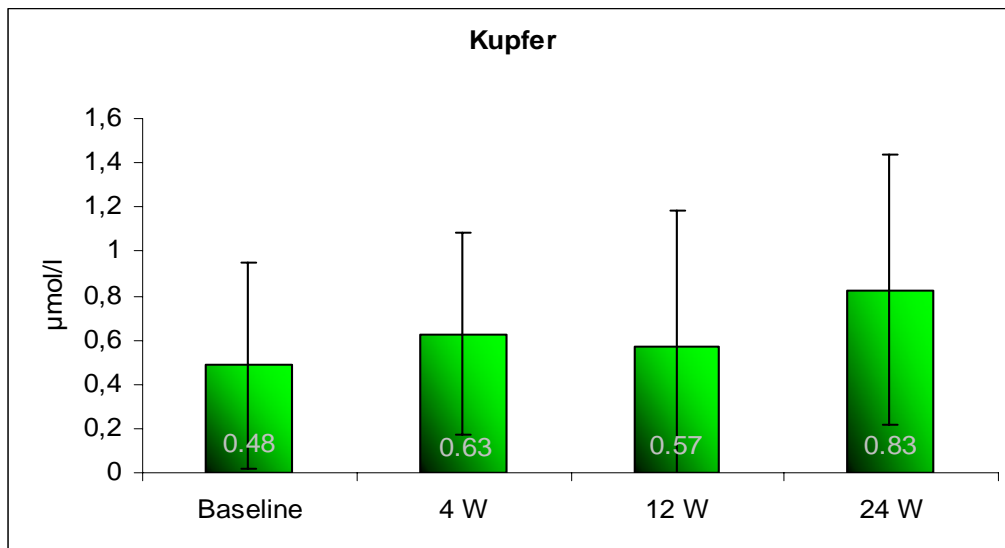
Vor Parodontaltherapie zum Zeitpunkt Baseline betrug der Wert für Selen  $34,68 \pm 22,05$  nmol/l. Vier Wochen nach Therapie bei  $33,94 \pm 16,72$  nmol/l. Zwölf Wochen nach Therapie war der Wert  $28,37 \pm 15,63$  nmol/l. 24 Wochen nach erfolgter Parodontaltherapie war ein Wert von  $29,30 \pm 10,88$  nmol/l zu verzeichnen (**Abbildung 40**). Die genannten Ergebnisse für Selen waren nicht signifikant.



**Abb. 40: Selengehalt im Speichel im Verlauf der Parodontaltherapie. (N.s.)**

### *Kupfer (Cu)*

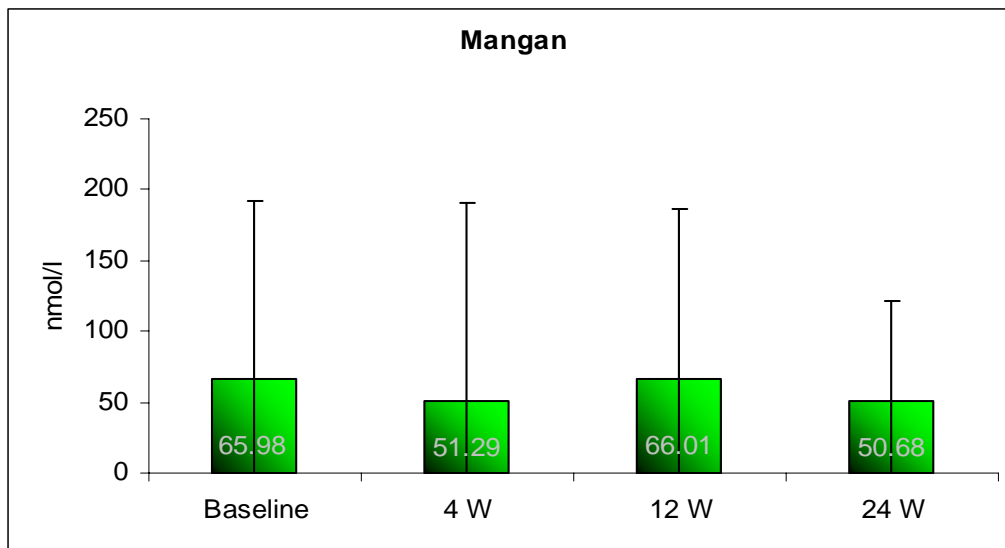
Vor Parodontaltherapie zum Zeitpunkt Baseline betrug der Wert für Kupfer  $0,48 \pm 0,47 \mu\text{mol/l}$ . Vier Wochen nach Therapie bei  $0,63 \pm 0,46 \mu\text{mol/l}$ . Zwölf Wochen nach Therapie war der Wert  $0,57 \pm 0,61 \mu\text{mol/l}$ . 24 Wochen nach erfolgter Parodontaltherapie war ein Wert von  $0,83 \pm 0,61 \mu\text{mol/l}$  zu verzeichnen (**Abbildung 41**). Die genannten Ergebnisse für Kupfer waren zwischen Baseline und 24 Wochen signifikant ( $p \leq 0,05$ ).



**Abb. 41: Kupfergehalt im Speichel im Verlauf der Parodontaltherapie.**  
( $p \leq 0,05$ : Base/24W)

### *Mangan (Mn)*

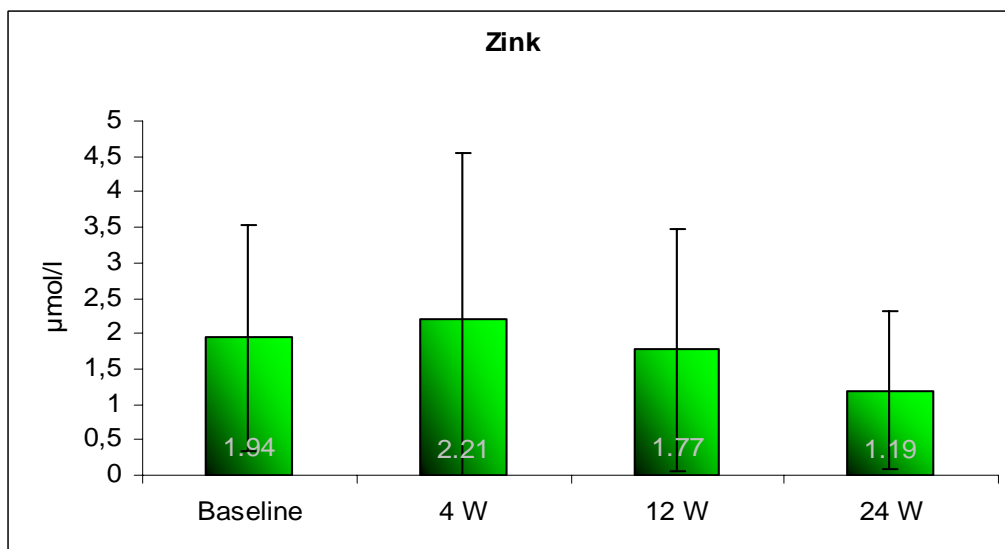
Vor Parodontaltherapie zum Zeitpunkt Baseline betrug der Wert für Mangan  $65,98 \pm 126,36 \text{ nmol/l}$ . Vier Wochen nach Therapie bei  $51,29 \pm 139,04 \text{ nmol/l}$ . Zwölf Wochen nach Therapie war der Wert  $66,01 \pm 120,70 \text{ nmol/l}$ . 24 Wochen nach erfolgter Parodontaltherapie war ein Wert von  $50,68 \pm 70,53 \text{ nmol/l}$  zu verzeichnen (**Abbildung 42**). Die genannten Ergebnisse für Mangan waren nicht signifikant.



**Abbildung 42: Mangangehalt im Speichel im Verlauf der Parodontaltherapie. (N.s.)**

#### *Zink (Zn)*

Vor Parodontaltherapie zum Zeitpunkt Baseline betrug der Wert für Zink  $1,94 \pm 1,60 \mu\text{mol/l}$ . Vier Wochen nach Therapie bei  $2,21 \pm 2,33 \mu\text{mol/l}$ . Zwölf Wochen nach Therapie war der Wert  $1,77 \pm 1,71 \mu\text{mol/l}$ . 24 Wochen nach erfolgter Parodontaltherapie war ein Wert von  $1,19 \pm 1,12 \mu\text{mol/l}$  zu verzeichnen (**Abbildung 43**). Die genannten Ergebnisse für Zink waren nicht signifikant.



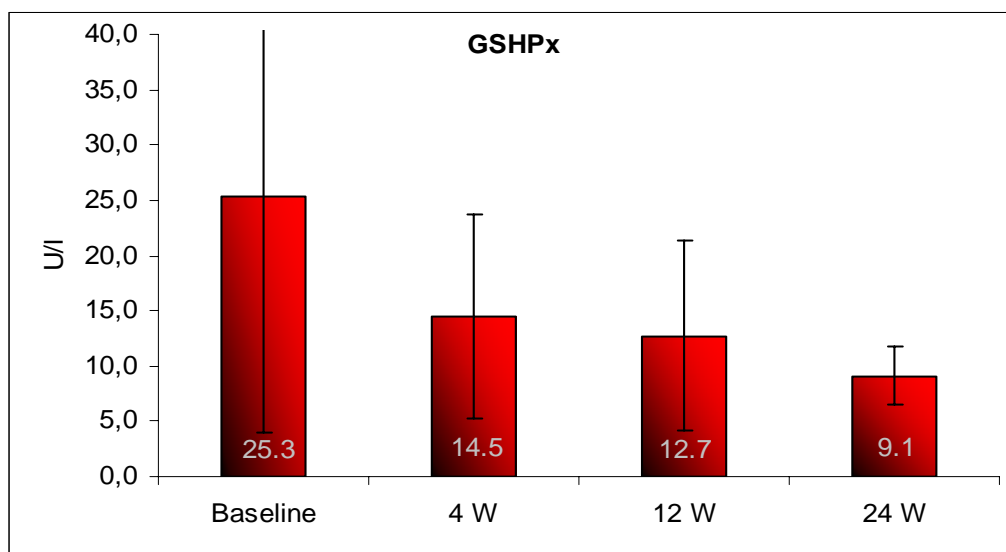
**Abb. 43: Zinkgehalt im Speichel im Verlauf der Parodontaltherapie. (N.s.)**



### 4.3.3 Parameter der oxidativen Belastung

#### Glutathionperoxidase (GSHPx)

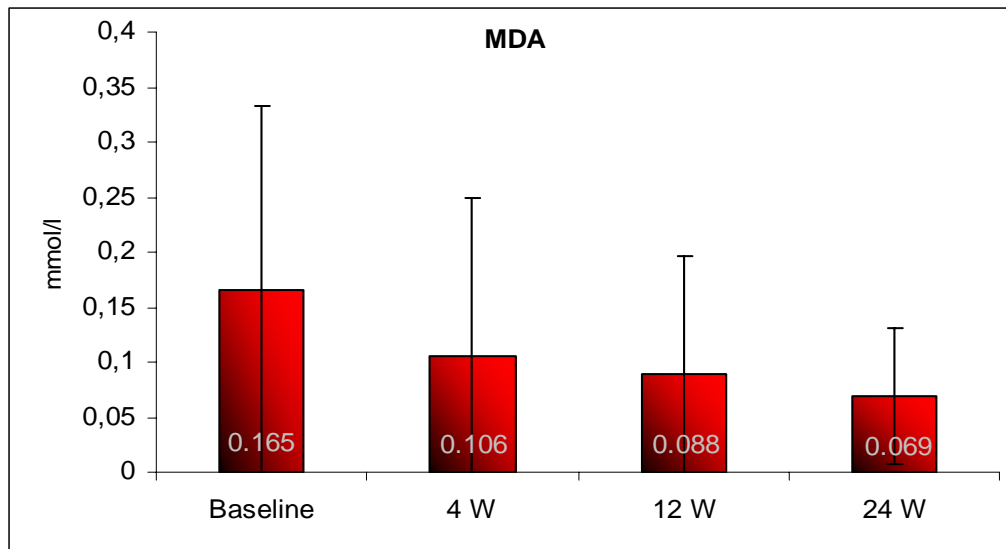
Vor Parodontaltherapie zum Zeitpunkt Baseline betrug der Wert für Glutathionperoxidase  $25,3 \pm 21,28$  U/l. Vier Wochen nach Therapie bei  $14,5 \pm 9,25$  U/l. Zwölf Wochen nach Therapie war der Wert  $12,7 \pm 8,58$  U/l. 24 Wochen nach erfolgter Parodontaltherapie war ein Wert von  $9,1 \pm 2,62$  U/l zu verzeichnen (**Abbildung 44**). Die genannten Ergebnisse für Glutathionperoxidase waren zwischen Base und Woche 4, Base und Woche 12, Base und Woche 24 und zwischen Woche 12 und Woche 24 hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ).



**Abb. 44: Glutathionperoxidase im Speichel im Verlauf der Parodontaltherapie. ( $p \leq 0,01$ : Base/4W; Base/12W; Base/24W; 4W/24W)**

### *Malondialdehyd (MDA)*

Vor Parodontaltherapie zum Zeitpunkt Baseline betrug der Wert für Malondialdehyd  $0,165 \pm 0,168 \mu\text{mol/l}$ . Vier Wochen nach Therapie bei  $0,106 \pm 0,143 \mu\text{mol/l}$ . Zwölf Wochen nach Therapie war der Wert  $0,088 \pm 0,107 \mu\text{mol/l}$ . 24 Wochen nach erfolgter Parodontaltherapie war ein Wert von  $0,069 \pm 0,062 \mu\text{mol/l}$  zu verzeichnen (**Abbildung 45**). Die genannten Ergebnisse für Malondialdehyd waren zwischen Base und Woche 12 signifikant ( $p \leq 0,05$ ) zwischen Base und Woche 24 hoch signifikant ( $p \leq 0,01$ ).



**Abb. 45: Malondialdehyd im Speichel im Verlauf der Parodontaltherapie.**  
( $p \leq 0,05$ : Base/12W;  $p \leq 0,01$ : Base/24W)

## **5. Diskussion**

### **5.1 Diskussion der klinischen Ergebnisse**

Untersuchungen ägyptischer Hieroglyphen und medizinischer Papyrusrollen deuten darauf hin, dass die nichtchirurgische Parodontaltherapie schon vor 3000 bis 4000 Jahren gebräuchlich war. Selbst heute noch stellen Scaling und die Wurzeloberflächenbearbeitung (Root Planing) einen essentiellen und erfolgreichen Teil der Parodontaltherapie dar. Die zunehmenden Beweissammlungen aus zahlreichen klinischen Studien deuten auf eine gute klinische Ansprechbarkeit in der Therapie der Parodontitis unter dem Einsatz von Handinstrumenten, Ultraschall und Schallinstrumenten hin (Cobb 2002). Scaling und die Wurzelglättung können somit immer noch als Goldstandard der Parodontaltherapie im 21. Jahrhundert angesehen werden (Lindhe et al. 1984, Radvar et al. 1996, Cobb 2002). Die mechanische Therapie, die im Vordergrund der Parodontaltherapie steht und mit der Initialbehandlung beginnt, mit der eigentlichen Wurzeloberflächenbearbeitung (Root Planing) fortgesetzt wird, ist mit zahlreichen Methoden und Hilfsmitteln zu erreichen (Klinger et al. 2000c). 1989 wurden auf der Welttagung der Klinischen Parodontologie (1989 Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics) in Chicago folgende Ziele in Bezug auf die entzündlichen Parodontalerkrankungen definiert:

„Das sofortige Ziel ist es, der Parodontalerkrankung vorzubeugen, sie zum Einhalt zu bringen, zu kontrollieren oder zu eliminieren. Das ideale Ziel beinhaltet die Förderung der Heilung im Sinne einer Regeneration der verlorenen Form, Funktion und Ästhetik. Wenn das Ideal nicht erreicht werden kann, so wäre das pragmatische Ziel der Therapie, den Schaden, der durch die Erkrankung verursacht wurde, zu reparieren. Das ultimative Ziel der Therapie ist die Erhaltung des mastikatorischen Apparates; besonders der Zähne und zwar in einem Status der Gesundheit.“

In der hier vorliegenden Studie wurden Patienten mit aggressiver Parodontitis im Verlauf der mechanisch nichtchirurgischen Parodontaltherapie untersucht und mit zwei verschiedenen Therapieverfahren behandelt (Kürettage mit Handinstrumenten und Kürettage mit dem ultraschallbetriebenen Vectorgerät). In einer dritten Gruppe wurde die Gesamtsituation unabhängig von der angewandten Therapiemethode in Bezug auf die klinischen, mikrobiologischen und Speichel Parameter ausgewertet. Bei den klinischen Untersuchungen erfolgte die Auswertung der Sondierungstiefen, der Blutungsneigung sowie der Zahnbeweglichkeit vor Therapie (Baseline) und nach der Therapie (24 Wochen).

Der absolute Unterschied für die Sondiertiefe vor und nach der Therapie war in der Vectorgruppe mit 2,7 mm (Ausgangsbefund ST: 5,17 mm) fast identisch wie in der Gruppe der Handinstrumentenanwendung mit 2,56 mm (Ausgangsbefund ST: 4,89 mm). In beiden Gruppen kam

es zu einer höchst signifikanten Reduzierung der Sondierungstiefen. Das Vectorgerät erzielte eine Reduzierung der Sondierungstiefen um 0,14 mm mehr als die Handinstrumente.

Dieser minimale Unterschied war statistisch nicht signifikant. In der Gesamtgruppe konnte die mittlere Sondiertiefe von anfänglichen 5,10 mm auf 2,44 mm für die behandelten Zähne ab 4 mm Sondierungstiefe erzielt werden. Dieser Unterschied war höchstsignifikant.

Die absoluten Unterschiede für die Blutungsneigung der Gingivabereiche waren mit 57,87% (Ausgangsbefund 79%) für die Handinstrumente und mit 59,60% (Ausgangsbefund 82%) für das Vectorgerät fast identisch. In beiden Gruppen kam es zu einer hoch bis höchst signifikanten Reduzierung der Blutungsneigungen (BoP). Das Vectorgerät erzielte um 1,73% mehr Reduzierung des BoP Wertes als die Handinstrumente. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant. In der Gesamtgruppe kam es von einer anfänglichen 82% Blutung auf 22%. Dieser Unterschied war höchstsignifikant. Eine signifikante Reduzierung der Zahnbeweglichkeit für die LG I und II wurde mit beiden Behandlungsmethoden erreicht.

In der hier vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass die nichtchirurgische Parodontaltherapie mit beiden Methoden (Kürettage mit Handinstrumenten, Kürettage mit dem Vectorgerät) zu einer signifikant klinischen und signifikanten statistischen Reduzierung der Sondierungstiefen, der Blutungsneigungen sowie der Zahnbeweglichkeit führt. Die Resultate der nichtchirurgischen Parodontaltherapie in der Gesamtgruppe weisen auf eine ausgezeichnete Ansprechbarkeit der klinischen Parameter hin. Die Tatsache, dass alle erkrankten und behandelten Taschen auch letztendlich heilten, deutet darauf hin, dass die nichtchirurgische Parodontaltherapie mit beiden Behandlungsmethoden sehr gute klinische Resultate liefern kann.

Um eine Diskussion über die letztendliche Effektivität und Wirksamkeit der nichtchirurgischen Parodontaltherapie durchführen zu können, müssen bestimmte messbare Endpunkte vorhanden sein. In der Parodontologie wurden in einer Vielzahl von Studien über Jahre hinweg messbare Endpunkte in Form von Attachmentverlust oder Attachmentgewinn, Sondierungstiefen, Zahnbeweglichkeit, Entzündungen der Gingiva, Blutungsneigung sowie Veränderungen in der Zusammensetzung der mikrobiellen Flora untersucht (Cobb 1996). Nicht alle Studien benutzten immer die gleichen Messpunkte. Die Erfassung der Sondierungstiefen, der Blutungsneigung und der Zahnbeweglichkeit sind jedoch die gebräuchlichsten und am häufigsten angewandten Parameter.

Studien, die sich mit der Reproduzierbarkeit bei der Messung des klinischen Attachmentniveaus beschäftigten, stellten fest, dass bei doppelten Messungen Differenzen zwischen 1 und 2 mm

vorhanden waren (Badersten et al. 1981, 1984c, Cercek et al 1983). Es gibt zahlreiche Probleme, die mit der Messung des klinischen Attachmentniveaus assoziiert sind (Listgarten 1980).

Bedingt durch ein erniedrigtes entzündliches zelluläres Infiltrat mit darausfolgender erhöhter Dichte und fester Adaptation des gingivalen Bindegewebes, besteht die Gefahr, dass die parodontale Sonde gehindert wird, die wahre Taschentiefe zu erreichen und der verspürte Zuwachs an klinischem Attachment überschätzt wird. Auch konnten Studien nachweisen, dass das klinische Attachmentniveau unterschätzt werden kann, vor allem dann, wenn das umliegende Bindegewebe entzündet bleibt und dadurch die Penetration der Sonde bis in die darunterliegenden gingivalen Fasern vordringt (Listgarten et al. 1976, Spray et al. 1978, Aguero et al. 1995). Faktoren wie der Zugang und die Sicht, Sondendurchmesser, Sondierdruck und Geschwindigkeit, Sondierwinkel, Variationen der örtlichen Anatomie sowie die Abwesenheit einfach definierter Markierungen, von denen die Messungen aus vorgenommen werden sollen, tragen alle zu Variationen in den Resultaten bei (Listgarten 1980, Cobb 1996). Cobb (1996) sieht ein offensichtliches Problem bei der akkuraten Messung des Attachmentniveaus. Er behauptet sogar, dass, obwohl die Messungen in zahlreichen Studien als signifikant bezeichnet werden, sie in Wirklichkeit statistisch nicht signifikant sind. Er sieht den klinisch praktizierenden Parodontologen häufiger mit den Veränderungen der Sondierungstiefen konfrontiert, als mit der Messung des Attachmentniveaus. Aus diesen Gründen wurde in der hier vorliegenden Studie auf die Messung des Attachmentniveaus verzichtet. Vielmehr gilt es, mögliche Zusammenhänge zwischen den klinischen, mikrobiologischen und Speicheluntersuchungen zu erkennen, um daraus neue Therapieansätze in der Behandlung der Parodontitis zu erlangen.

Die Blutungsneigung (Bleeding on Probing) der Gingivabereiche als weiterer messbarer Endpunkt, wurde traditionellerweise durch den Kliniker als Indikator für die Progression und Aktivität der Erkrankung betrachtet. Zahlreiche Studien deuten darauf hin, dass häufige Blutungen mit zukünftigem Attachmentverlust in Verbindung stehen könnten, obwohl der genannte Zusammenhang eher schwach ist (Badersten et al. 1985c, 1990, Lang et al. 1986, 1990). Deswegen schlagen Lang et al. (1990) vor, die Abwesenheit der Blutungen als Kriterium für die Stabilität zu betrachten, anstelle die Anwesenheit der Blutungen als zukünftigen Indikator für Attachmentverluste zu sehen.

Cobb (1996) sieht trotz mangelndem Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Blutungen und den darausfolgenden möglichen Attachmentverlusten eher die Tatsache, dass die mechanische nichtchirurgische Parodontaltherapie zu einer vorhersehbaren Reduktion der Entzündungszeichen beiträgt.

So erfolgte in der hier vorliegenden Studie die klinische Auswertung anhand drei verlässlicher messbarer Endpunkte vor und 24 Wochen nach der Parodontaltherapie: Erfassung der Sondierungstiefen insgesamt und Einteilung in Sondierungstiefenkategorien, der Blutungsneigung (Bleeding on Probing) sowie der Zahnbeweglichkeit.

Dass die nichtchirurgische Parodontaltherapie mit Handinstrumenten zu einer signifikanten Verbesserung der Sondierungstiefen und Reduzierung der Blutungsneigung und der Zahnlockerungen führt, stimmt mit zahlreichen zuvor publizierten Studien überein (Lindhe et al. 1984, Badersten et al. 1987, Kaldahl et al. 1993, 1996, Klinger et al. 2000c, Serino et al. 2001, Sculean et al. 2004).

Zahlreiche Studien befassten sich auch damit, die Effektivität der Handinstrumente gegenüber den ultraschallbetriebenen Geräten bei der nichtchirurgischen Parodontaltherapie zu vergleichen (Torfasen et al. 1979, Badersten et al. 1981, 1984a, Loos et al. 1987, Dragoo 1992, Klinger et al. 2000c, Cobb 2002, Sculean et al. 2004).

Die Resultate, die mit Hilfe des Ultraschallgerätes Vector erzielt wurden, können nur bedingt mit den Resultaten in der Literatur der 80er und 90er Jahre verglichen werden, da in dieser Zeit nur die konventionellen Geräte existierten und das Vector Gerät erst im Jahr 1999 erschien. Somit lassen sich bisherige Erfahrungen mit konventionellen Schall- oder Ultraschallsystemen nicht ohne weiteres auf das Vectorgerät übertragen, da dieses einen völlig neuartigen Ansatz bei der Oberflächenreinigung verfolgt. Publierte Studien, die sich mit der Effektivität des Vector Gerätes befassen und/oder zu den Handinstrumenten vergleichen, sind selten (Hahn 2000a, b, Klinger et al. 2000c, Hartschen & Frentzen 2001, Braun et al. 2003, Horodko et al. 2003, Schwarz 2004 und Sculean et al. 2004).

Trotzdem soll ein Versuch unternommen werden, die Ergebnisse auch konventioneller Ultraschallgeräte der frühen 80er und 90er Jahre mit denen des Vectorgerätes zu vergleichen.

In einer achtwöchigen klinisch kontrollierten Studie von Torfasen et al. (1979) konnte zwei Monate nach erfolgter mechanischer Parodontaltherapie mit einem konventionellen ultraschallbetriebenen Gerät eine Sondierungstiefenreduktion von 1,7 mm (Ausgangsbefund ST: 5,0 mm) erreicht werden. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen der Therapie mit ultraschallbetriebenen und Handinstrumenten beobachtet. In der hier vorliegenden Studie konnte das Vectorgerät eine Sondierungstiefenreduktion von 2,7 mm bei etwa gleichem Ausgangsbefund erzielen.

Im Vergleich zu Torfasen et al. (1979) wird in der hier vorliegenden Arbeit eine Reduktion von 1 mm mehr erreicht. Badersten et al. (1981) untersuchten 15 Patienten mit moderat verlaufenden Parodontitiden mit Sondierungstiefen (ST) zwischen 4-7 mm in einem Zeitraum von 13 Monaten. Die Patientengruppe unterzog sich einer nichtchirurgischen Parodontaltherapie (Scaling und Root Planing) mittels ultraschallbetriebener sowie handinstrumenteller Therapie. In den ersten vier bis fünf Monaten nach erfolgter Therapie konnten alle klinischen Parameter (Plaquesindex, Sulkusblutungsindex, Sondierungstiefen und Attachmentniveau) verbessert werden. Geringe Veränderungen traten während der restlichen 13-monatigen Beobachtungsperiode auf. Eine Reduktion der Sondierungstiefen (ST) von 1,3 mm konnte 13 Monate nach erfolgter Therapie für beide, ultraschallbetriebene und handinstrumentelle Therapie, erreicht werden (Anfangsbefund ST: 4,2 mm). Zu Beginn der Therapie waren 106 Stellen mit Sondierungstiefen  $\geq 6$  mm zu verzeichnen. Nach erfolgter Therapie waren nur noch 13 Stellen mit den genannten Sondierungstiefen nachzuweisen. Sie schlussfolgerten, dass es keinen Unterschied zwischen den Ergebnissen mit ultraschallbetriebenen Geräten und handinstrumenteller Therapie gab, und dass die nichtchirurgische Therapie zu signifikanten Reduzierungen der klinischen Parameter beitragen konnte. Auch im Vergleich zur Studie von Badersten et al. (1981) liefern die Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit mit dem Vectorgerät bessere Werte für die Sondierungstiefenreduktion.

Aus den erfolgreichen Ergebnissen von Badersten et al. (1981) stellte sich zunehmend die Frage, ob die konservative nichtchirurgische Parodontaltherapie auch in schweren Formen der Parodontitis mit Sondierungstiefen  $\geq 7$  mm Erfolg versprechend sein würde.

In einem Zeitraum von 24 Monaten untersuchte dieselbe Studiengruppe (Badersten et al. 1984 a) 16 Patienten mit einer schweren Form der Parodontitis und Sondierungstiefen bis zu 12 mm. Zu Beginn waren 305 Stellen mit Sondierungstiefen  $\geq 7$  mm vorhanden. Nach erfolgter 24-monatiger Parodontaltherapie mit ultraschallbetriebener und handinstrumenteller Therapie waren nur noch 43 Stellen mit den genannten Sondierungstiefen zu finden. In den ersten 3 Monaten des Experiments wurden minimale Veränderungen beobachtet.

Nach dem Scaling und Root Planing in einem 9 Monate langen Beobachtungszeitraum konnte die parodontale Situation deutlich verbessert werden. In den restlichen 12 Monaten kam es zu keinen weiteren Veränderungen der untersuchten Parameter. Sie schlussfolgerten, dass die Wurzeloberflächenbearbeitung der kontaminierten Flächen in tiefen Taschen mit beiden Therapiemethoden (ultraschallbetriebene Instrumente und Handinstrumente) gleich gut und unabhängig von den anfänglichen Sondierungstiefen zu erzielen ist.

Dieser Schlussfolgerung widersprechen einige Studien. Sie behaupten, dass es mit zunehmender Taschentiefe viel schwerer wird, ein effektives Scaling und Wurzelglätten durchzuführen als in flachen Taschen.

Und doch zeigen zwei Studien das Gegenteil. Badersten et al. 1984a und Listgarten et al. 1978; beide berichten über die Erfolg versprechende Durchführung der nichtchirurgischen Parodontaltherapie auch in Taschen  $\geq 7$  mm.

Auch in der hier vorliegenden Arbeit konnten signifikante Resultate bezüglich der Sondierungstiefenreduktion in tiefen Taschen bis 9 mm für die Handinstrumente und über 9 mm für das Vectorgerät erzielt werden (Abb.8 & Abb.9). Auch in der Gesamtgruppe kam es zu signifikanten Ergebnissen in allen untersuchten Kategorien; so auch in tiefen Taschen (Abb.10). Vergleicht man die Ergebnisse für die Sondierungstiefen im Gruppenvergleich (Abb. 11) in Abhängigkeit von der angewandten Behandlungsmethode und in Abhängigkeit von der Taschentiefe ( $<4$ mm,  $\geq 4$ -6mm,  $>6$ -9mm,  $>9$ mm), so stellt man Unterschiede fest. Im Gruppenvergleich konnten die Handinstrumente für die Kategorien  $T < 4$  mm und  $T \geq 4$ -6 mm signifikant bessere Ergebnisse erzielen.

Dies ist darauf zurückzuführen, dass in dieser Gruppe die Ausgangswerte für die Sondierungstiefen im Durchschnitt etwas höher lagen und somit die Reduktion dieses Parameters größer ausfiel. Diese Erkenntnis deckt sich mit der Studie von Hung & Douglass aus dem Jahr 2002, die eine Metaanalyse von Studien (zwischen 1980-1996) über die Wirkung von Scaling und Wurzelglätten auf die parodontale Sondiertiefe und Attachmentverluste untersuchten. Dabei kamen sie zu einer interessanten Feststellung: Ihre Ergebnisse zeigten, dass die parodontale Sondiertiefe nach Scaling und Wurzelglätten bei Patienten mit ursprünglich geringen Sondierungstiefen keine signifikanten Verbesserungen lieferte. Bei ursprünglich mittleren parodontalen Sondierungstiefen konnte jedoch eine Reduktion von 1 mm, bei ursprünglich tiefen parodontalen Sondierungstiefen eine Reduktion von 2mm beobachtet werden.

Vergleicht man Abbildung 5 der klinischen Ergebnisse der hier vorliegenden Studie mit der Abbildung 6, so lässt sich eine höhere Reduktion der Sondierungstiefen (von 5,10 mm auf 2,44 mm) im Vergleich zu Abbildung 5 (von 3,37 mm auf 2,43 mm) feststellen. Abbildung 5 berücksichtigt in der Auswertung der Gesamtgruppe Sondierungstiefen auch unter 4 mm, d.h. Seiten mit ursprünglich geringen Sondierungstiefen. Berücksichtigt man in der Auswertung nur Seiten mit ursprünglich mittleren bzw. tiefen Sondierungstiefen, das heißt ab 4 mm bis einschließlich 12 mm, wie in Abbildung 6 deutlich wird, so ist die Reduktion hier viel ausgeprägter.

Aus den hier vorliegenden Resultaten kann geschlussfolgert werden, dass die Effektivität von Scaling und Wurzelglätten von der anfänglichen parodontalen Sondiertiefe abhängig ist. Mit zunehmender



anfänglicher parodontaler Sondiertiefe führen Scaling und Wurzelglätten zu einer größeren Sondierungstiefenreduktion.

Diese Aussage deckt sich mit den Studien von Lindhe et al. 1982, Kaldahl et al. 1988 & 1996, Loesche et al. 1991, Cugini et al. 2000, Hung & Douglass 2002 und Sculean et al. 2004.

Dragoo (1992) sieht deutliche Vorteile darin, in tiefen Taschen mit ultraschallbetriebenen Geräten zu arbeiten. Er nennt eine leichtere und schnellere Handhabbarkeit als Vorteil. Auch verglich er die Effizienz von drei verschiedenen Instrumenten: Handinstrumente, ultraschallbetriebene Instrumente mit modifizierten und nichtmodifizierten Aufsätzen. Dabei unterteilte er die drei verschiedenen Instrumente auf 10 Behandler (5 Zahnärzte und 5 Dentalhygieniker). Seine Resultate deuten darauf hin, dass es klare Vorteile bringt, das Scaling und Root Planing mit Ultraschallbetriebenen modifizierten Aufsätzen durchzuführen. Er argumentiert, dass sowohl Handinstrumente als auch die unmodifizierten Aufsätze weniger Zahnstein als auch mehr Schäden an der Wurzeloberfläche verursachen. Die meisten Behandler dieser Studie erwähnten sowohl eine bessere Taktilität mit modifizierten ultraschallbetriebenen Aufsätzen als auch das weniger ermüdende Arbeiten. Die Studiengruppe von Loos et al. 1987 verglichen die klinischen Ergebnisse nach mechanischer Therapie von Schall- und Ultraschallgeräten. Dabei stellten sie eine Verbesserung der Blutungsneigung sowie der Sondierungstiefenreduktion in beiden Gruppen fest. Hinsichtlich des klinischen Behandlungserfolges konnten zwischen Regionen, die mit Schall- und denen, die mit Ultraschallinstrumenten behandelt worden waren, keine Unterschiede beobachtet werden. Es konnte lediglich festgestellt werden, dass die Behandler mit dem Schallinstrument mehr Zeit für das Scaling und Root Planing benötigten als mit dem Ultraschallgerät. Dies führten sie darauf zurück, dass die Behandler keine vorherigen Erfahrungen mit dem Schallinstrument aufwiesen.

Die Studiengruppe von Klinger et al. (2000c) untersuchte erstmalig, ob die mit der handinstrumentellen Kürettage erzielten Behandlungsergebnisse auch mittels Anwendung des neuen Ultraschallgerätes Vector der Firma Dürer Dental erreicht werden können. Es konnte gezeigt werden, dass sich die Ergebnisse beider Methoden kaum voneinander unterschieden. Sondiertiefe und Blutungsneigung waren 4 bis 6 Monate nach der Therapie bei beiden Gruppen signifikant reduziert. Sie schlussfolgerten, dass die Arbeit mit dem Vectorgerät bei etwa gleichem Resultat vor allem den Vorteil des erheblich niedrigeren Kraftaufwandes bei der Kürettage hat, so dass ein ermüdungsfreieres Arbeiten möglich war. Hartschen & Frentzen (2001) beschäftigten sich mit der histologischen Untersuchung zur Effizienz des Vector Systems. Die Analyse der Makroaufnahmen ergab die effektivste Konkremententfernung durch Handinstrumente. Das konventionelle Ultraschallsystem ergab eine effektivere Konkremententfernung als das Vectorgerät, jedoch verursachte das Vectorgerät

im Vergleich zum konventionellen Ultraschallsystem eine weniger raue Oberfläche. Sie sehen die Behandlung der Wurzeloberfläche mit dem neuen Ultraschallgerät Vector als zahnhartsubstanzschonender, aber weniger effizient hinsichtlich der Konkremententfernung.

Inwieweit jedoch die vollständige Entfernung aller Konkreme und eine daraus resultierende glatte Wurzeloberfläche notwendig ist, oder ob lediglich der Biofilm entfernt werden muss, ist bis heute nicht definitiv geklärt. Trotzdem gilt das Erreichen einer glatten Wurzeloberfläche als klinisches Ziel und als Indikator für eine saubere Wurzeloberfläche (Ratka-Krüger et al. 1998).

Horodko et al. 2003 erkannten, dass mit beiden Behandlungsmethoden (Scaling mit Handinstrumenten oder Vector Behandlung) die Sondierungstiefe und der Entzündungsgrad signifikant reduziert werden konnte; die Reduktion der Sondierungstiefen in der Vector-Gruppe war jedoch signifikant größer. Auch führte die Behandlung mit dem Vectorgerät zu einem signifikanten Attachmentgewinn. Sie erklären sich die besseren Ergebnisse mit dem Vectorgerät dadurch, dass im Untersuchungskollektiv jeweils die Hälfte der Zähne aus einwurzeligen Nichtmolaren und die andere Hälfte aus Molaren bestand. Hierdurch ergab sich eine überproportionale Anzahl von Furkationsstellen im Vergleich zu anderen Untersuchungen, in deren Patientenkollektiv weniger Molaren vorkamen.

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Schall- und Ultraschallinstrumente im Furkationbereich zu günstigeren Ergebnissen gegenüber Handinstrumenten führen (Loos et al. 1989, Kocher et al. 2000). Es ist daher wahrscheinlich, dass auch das Vectorgerät im Bereich der Furkation den Handinstrumenten überlegen ist. Auch die Studiengruppe von Klinger et al. 2000c fand, dass die graziilen Arbeitsansätze des Vectorgerätes einen besseren Zugang zu Wurzeloberflächen von Bi- und Trifurkationen ermöglichten. Eine weitere aktuelle Untersuchung von Sculean et al. 2004 kam zu dem Schluss, dass sowohl die nichtchirurgische Parodontitisbehandlung mit dem Vectorgerät als auch die Behandlung mit Handinstrumenten zu klinisch ähnlichen Ergebnissen führt. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte zwischen den Behandlungsmethoden nicht festgestellt werden, was sich mit den hier vorliegenden klinischen Resultaten und mit der Studie von Klinger et al. (2000c) deckt. Die Studiengruppe von Braun et al. 2003 kam zu dem Schluss, dass die Schmerzempfindungen bei der Behandlung mit dem Vectorgerät zu der mit Handinstrumenten oder mit konventionellem Ultraschallgerät geringer sind. Sie sehen einen klaren Vorteil darin, in der nichtchirurgischen Parodontaltherapie mit weniger schmerzhaften Methoden zu arbeiten, da sie sich dadurch eine bessere und effektivere Patientencompliance erklären können. Auch Schwarz (2004) sieht eine Möglichkeit, mit dem Vectorgerät die Schmerzempfindungen zu reduzieren und dadurch die Patientencompliance zu steigern. Vor allem aber macht er die Effektivität des Vectorgerätes von den richtigen Aufsätzen

und der adäquat angewandten Flüssigkeit abhängig. Generell empfiehlt Schwarz die Nutzung der Polierflüssigkeit, um einen niedrigeren Substanzverlust als bei den Handinstrumenten zu erreichen. Zusammenfassend lässt sich für die klinischen Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit sagen, dass zwischen den beiden untersuchten Vorgehensweisen keine klinisch relevanten Unterschiede festgestellt werden konnten. Beide Methoden führten zu einer signifikanten Reduktion der Sondierungstiefen und einer Verbesserung der Entzündungszeichen in Form von einer Reduktion der Blutungsneigungen. Für Patienten und Behandler stellt die Vector-Methode eine deutliche Erleichterung dar. Das Arbeiten wurde mehrfach als weniger ermüdend empfunden, da ein geringerer Kraftaufwand bei der Behandlung erforderlich ist. Die Patienten erlebten die Arbeit mit dem Vectorgerät sehr positiv, was vor allem bei sehr ängstlichen Patienten von Vorteil sein könnte. Für eine effektive Therapie ist, wie auch bei der handinstrumentellen Bearbeitung, das systematische Vorgehen mit den geeigneten Aufsätzen und der geeigneten Flüssigkeit von Bedeutung. Die sehr graziilen Arbeitsspitzen erlauben die Bearbeitung von handinstrumentell kaum zugänglichen Bereichen. Jedoch ist die Tatsache zu erwähnen, dass nicht nur die alleinige Auswahl des Behandlungsinstruments, sondern auch die Ausbildung und Erfahrung bei der Verwendung aller Instrumente von nicht zu unterschätzender Bedeutung sind, wie die Studie von Kocher et al. 1997 erkannte. So konnten unerfahrene Behandler allein durch die Anwendung maschineller Instrumente ihre Behandlungsergebnisse nicht verbessern.

Aufgrund der dargestellten Literaturübersicht sowie der hier vorliegenden aktuellen Ergebnissen zu der Behandlung mit dem Vectorgerät erscheint die Aussage berechtigt, dass der Einsatz des Vector-Gerätes eine gleichwertige Alternative für die Parodontitistherapie darstellt, wenn die Besonderheiten der Handhabung genügend berücksichtigt werden. Generell muss davon ausgegangen werden, dass es das ideale und optimale Instrument für die Wurzeloberflächenbearbeitung noch nicht gibt. Mit dem Vector-Gerät ist eine weitere Annäherung an das Optimum möglich geworden.

Während die hier vorliegende Studie verfasst wird, sind in den USA mehr als 300 Parodontoskope (zahnmedizinische Endoskope) im Einsatz. Durch den Einsatz einer Minikamera gestalten sich parodontale Reinigungen gründlicher als je zuvor. Dies würde nach so vielen Jahren der Forschung eine neue Dimension in der Parodontologie bedeuten und es träfe dann der historische Hymnus zu: „Einst war ich blind, nun bin ich sehend.“ Da endoskopische Studien derzeit noch in der Anfangsphase sind, bleibt im Moment nichts anderes übrig, als die Publikationen abzuwarten, um eine Neubewertung über ein mögliches ideales Instrument durchzuführen (Pattison & Pattison 2004).

## 5.2 Diskussion der mikrobiologischen Ergebnisse

Die Parodontitis stellt eine Infektionserkrankung dar, die durch eine stärkere Vermehrung ortsansässiger Bakterien, eine Zunahme der Virulenz von Bakterien oder die Etablierung parodontopathogener Anaerobier (Axelsson 1994) sowie durch die im Zusammenhang mit der körpereigenen Abwehr dieser Mikroorganismen stattfindenden immunologischen Vorgänge verursacht und ausgelöst wird (Rateitschak 1989). Die kausale Therapie ist somit auf die Eliminierung der Infektion und der Reduktion der Keimzahl mit anschließender Ausheilung der erkrankten Gewebe ausgerichtet (Magnusson et al. 1994, Klinger et al. 2000c).

Eine begrenzte Anzahl bakterieller Spezies, besonders *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* und *Bacteroides forsythus* (neue Bezeichnung: *Tannerella forsythensis*), gelten als ursächliche Parodontalpathogene sowohl bei aggressiver als auch bei chronischer Parodontitis (Genco et al. 1996, Umeda et al. 1998, Palantonio et al. 2000, Gutsche et al. 2004). Somit wurde das parodontopathogene Potential von *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *B. forsythus* aber auch von *P. intermedia* und *T. denticola* in zahlreichen Studien belegt (Genco et al. 1996, Buchmann 1999, 2001, Takeuchi et al. 2001).

In einer zusammenfassenden Studie von Kaldahl et al. (1993) über die Wirkung von Scaling und Wurzelglätten (SRP) können mit der nichtchirurgischen Parodontaltherapie gute Resultate für klinische und mikrobiologische Parameter bestätigt werden. Die größte Wirkung in Bezug auf die klinischen Parameter trat in den ersten 3 Monaten (12 Wochen) nach dem SRP auf. Auch befassten sich einige Studien mit der Wirkung von SRP gegenüber bestimmten Bakterienarten. So konnten signifikante kurzzeitige Reduktionen für *T. denticola* und *P. gingivalis* nach SRP beobachtet werden (Simonson et al. 1992, Shiloah & Patters 1994, Lowenguth et al. 1995).

Schon Listgarten und Mitarbeiter (1978) erkannten, dass bereits bei einmaligem Scaling und Wurzelglätten Veränderungen der subgingivalen mikrobiellen Flora in Richtung gesundes Parodontium auftraten. Sie verzeichneten vor allem einen Abfall gram negativer Organismen, bei gleichzeitiger Zunahme gram positiver Kokken und Stäbchen.

Cugini et al. (2000) untersuchten die klinischen und mikrobiologischen Auswirkungen von Scaling und Wurzelglättung (SRP) über einen Zeitraum von 12 Monaten bei 32 Patienten mit Erwachsenenparodontitis. Ihre Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die besten klinischen Verbesserungen und mikrobiologischen Veränderungen in den ersten 3 Monaten nach SRP auftraten. So nahm die Prävalenz und Menge von *P. gingivalis*, *B. forsythus* und *T. denticola* bei der Untersuchung nach 6 Monaten ab und blieb auch nach 9 und 12 Monaten niedrig.

Obwohl die nichtchirurgische Parodontaltherapie (SRP) sehr wirksam ist, die Menge an ausgewählten parodontopathogenen Bakterienspezies zu minimieren, konnten die Bakterien in keinem Falle vollständig eliminiert werden.

Im Consensus Report von Genco et al. 1996 wurde schon darauf hingewiesen, dass die Anwesenheit von einigen parodontopathogenen Bakterienspezies nicht zwangsläufig zu einer Progression der Erkrankung führt, sondern dass die Immunabwehr des Wirtes für die Progression der Parodontitis von enormer Bedeutung ist.

Somit orientiert sich ein realistisches Therapiekonzept auf die Reduzierung der Plaque auf ein solches Maß, das mit der Gesundheit vereinbar ist (Riep et al. 1999). In diesem Zusammenhang sei auf die Studie von Ximenez-Fyvie et al. (2000) hingewiesen, die einen Vergleich der Mikroflora der supra- und subgingivalen Plaque im gesunden Zustand und bei Parodontitis untersuchten. Sowohl bei Gesunden als auch bei Parodontitispatienten konnten sie in den supragingivalen Plaqueproben *P. gingivalis*, *B. forsythus* und *T. denticola* nachweisen. Jedoch war bei den Parodontitispatienten sowohl in den supra- als auch subgingivalen Plaqueproben eine signifikant höhere Prävalenz von *P. gingivalis*, *B. forsythus* und *T. denticola* zu verzeichnen. Sie sehen somit die Aussage berechtigt, dass parodontopathogene Spezies für einen gewissen Zeitraum auch die supragingivale Plaque von gesunden Individuen kolonisieren, bevor sich die Erkrankung manifestiert. Somit wäre eine Risikoanalyse von „noch gesunden“ Patienten möglich, was in der Prävention von Parodontalerkrankungen von enormer Bedeutung wäre.

Die mikrobiologischen Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit zeigen eindeutig, dass bei allen drei Gruppen (SRP mit Handinstrumenten, SRP mit dem Vectorgerät & Gesamtgruppe) und allen fünf untersuchten Bakterienspezies signifikante Reduktionen zwischen dem ersten und dritten Monat (4 und 12 Wochen) am ausgeprägtesten waren. Hier besteht ein eindeutiger Zusammenhang zwischen den klinischen und mikrobiologischen Ergebnissen. Während sich die Prävalenz und Menge der untersuchten Keime nach SRP signifikant reduzierte, kam es ebenso zu einer signifikanten Reduktion für die Sondierungstiefen und die Blutungsneigung in allen untersuchten Gruppen. Bei keiner untersuchten Bakterienspezies kam es zur vollständigen Eliminierung, was darauf hindeutet, dass selbst bei einer 50prozentiger Reduktion einer Spezies die klinischen Parameter sich signifikant verbessern.

Auch in Langzeitstudien konnten signifikante Reduktionen bestimmter Bakterienspezies nachgewiesen werden. Shiloah & Patters (1996) fanden eine signifikante Reduktion von *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* und *P. intermedia* 12 Monate nach erfolgter nichtchirurgischer Parodontaltherapie (SRP) in Abwesenheit unterstützender Parodontaltherapie oder adjuvanter Antibiotikagabe. Gunsolley et al. 1994 beobachteten 12 Monate nach erfolgtem SRP, chirurgischer Parodontaltherapie und Erhaltungstherapie eine Gruppe junger Erwachsener, die an einer Parodontitis erkrankt waren.

In dieser Studie blieben die Prävalenz und Menge für *P. gingivalis* und *A. actinomycetemcomitans* bei 3, 6 und 9 Monaten konstant. Dabei kam es zu einem signifikanten Anstieg von *P. gingivalis* an Stellen, die erhöhte Attachmentverluste aufwiesen. Dieses Resultat spricht für den invasiven Charakter von *P. gingivalis* (Cutler et al. 1995). 12 Monate nach erfolgtem SRP gelang Rawlinson et al. (1993) der kulturelle Nachweis bei 15 Patienten mit Erwachsenenparodontitis. Sie fanden erniedrigte Werte für *P. intermedia*, *Porphyromonas asaccharolytica* und *Prevotella buccalis*. Haffajee et al. (1997) berichten über klinische und mikrobiologische Resultate 3 und 6 Monate nach erfolgtem SRP bei 57 Patienten. Eine signifikante Reduktion der Sondierungstiefen und der Blutungsneigung (BoP) korrelierte mit erniedrigten Werten von *B. forsythus*, *P. gingivalis* und *T. denticola*.

Die Resultate von Haffajee et al. (1997) stimmen mit den Resultaten der hier vorliegenden Arbeit überein. So konnte in der Gesamtgruppe, unabhängig von der angewandten Therapiemethode, eine signifikante Reduktion aller fünf untersuchten parodontopathogener Spezies 1, 3 und 6 Monate nach erfolgtem SRP bestätigt werden. Die signifikante Reduktion der Bakterienspezies korreliert mit der signifikanten Reduktion aller klinischen Parameter. Diese Aussage bestätigt umso mehr, dass bestimmte Bakterienspezies obligate Verursacher von zahlreichen Destruktionen im Zahnhalteapparat des Menschen sind. Lindhe & Nyman (1975) sehen einen indirekten Zusammenhang zwischen erniedrigten Mengen an Spirochäten und gesunden gingivalen Verhältnissen. Nach erfolgter Therapie konnten sie in verbliebenen Taschen  $\geq 6$  mm mehr als 20% der Spirochäten nachweisen.

Seit 1960 haben Studien über handinstrumentelle und motorangetriebene Instrumente zur Bearbeitung der Wurzeloberfläche für zahlreiche widersprüchliche und verwirrende Resultate gesorgt (Cobb 1996). Einige Studien berichteten über eine glattere und weichere Wurzeloberfläche nach Instrumentierung mit Handinstrumenten (Allen & Rhoads 1963, Rosenberg & Ash 1974, van Volkinburg et al. 1976, Nishimine & O'Leary 1979, Hunter et al. 1984), während andere aber über eine rauere Oberfläche als mit ultraschallbetriebenen Geräten berichten (Moskow & Bressman 1964, Ewen et al. 1976). Eine andere Studie berichtet, dass der Rauigkeitsgrad gleich war, unabhängig von der Instrumentenauswahl (Lie & Meyer 1977).

In Anbetracht der widersprüchlichen Resultate über die Wurzeloberflächenrauigkeit herrscht doch Einigkeit über eine Tatsache: die vollständige Eliminierung der mikrobiellen Plaque oder des Zahnsteins ist weder mit Handinstrumenten noch mit motorbetriebenen Scalern zu erreichen (Lie & Meyer 1977, Thornton & Garnick 1982, Hunter et al 1984, Gellin et al. 1986, Breininger et al 1987, Dragoo 1992, Jotikasthira et al. 1992, Cugini et al. 2000).

Studien, die sich mit der Wirkung von Handinstrumenten, Schall- und Ultraschallinstrumenten und rotierenden Instrumenten auf die Entfernung der mikrobiellen Plaque und des Zahnsteins beschäftigten, sind aufgrund der verschiedenen Instrumente, Studienmodelle und verschiedener Methoden sehr schwer zu vergleichen. Und trotzdem können vom Standpunkt des klinisch tätigen Parodontologen für die Entfernung des Zahnsteins und der mikrobiellen Plaque einige zusammenfassende Aussagen aus den zahlreichen Studien gemacht werden (Cobb 1996):

1. Unabhängig von den angewandten Instrumenten werden vor allen Dingen proximale Flächen, Furkationen und mehrwurzelige Zähne nach der Therapie verbleibenden Zahnstein und Bakterien aufweisen (Hunter et al 1984, Gellin et al. 1986, Breininger et al 1987, Fleischer et al. 1989, Patterson et al. 1989).
2. Mit zunehmender Taschentiefe werden motorangetriebene Instrumente aufgrund ihrer limitierenden Aufsätze weniger effektiv sein (Gellin et al. 1986, Dragoo 1992). Ausnahmen bildet das neueste Ultraschallgerät, so das in der vorliegenden Arbeit benutzte Vectorgerät (Hahn 2000a, b, Klinger 2000c, Horodko 2003).
3. Wenn handinstrumentelle Küretten mit den Ultraschallgeräten verglichen werden, so erscheinen die Küretten effektiver in der Beseitigung des Zahnsteins und der Bakterien zu sein. Aber man benötigt mehr Zeit und Anstrengungen (Lie & Meyer 1977, Hunter et al. 1984) als mit den ultraschallbetriebenen Geräten. Auch hier soll die neue Generation der Ultraschallgeräte viel versprechender in Bezug auf die Entfernung der Bakterien sein (Dragoo 1992, Hahn 2000a, b, Klinger 2000c, Horodko 2003).
4. Cobb (1996) sieht die besten Resultate für klinische und mikrobiologische Ergebnisse darin, die Handinstrumente mit den Schall-, und Ultraschallinstrumenten zu kombinieren.

Studien, die sich mit der Wirkung der konventionellen Ultraschallgeräte auf die subgingivale mikrobielle Flora und ihre Toxine beschäftigten, sind nicht zahlreich.

Copulos et al. (1993) untersuchten die Wirkung von handinstrumentellen Küretten und ultraschallbetriebenen modifizierten Aufsätzen, die speziell für die schwer zugänglichen Wurzelareale entwickelt worden waren, auf die mikrobielle Zusammensetzung. Die mikrobielle Population konnte zwischen dem 14. bis 180. Tag nach erfolgter Parodontaltherapie gleich gut reduziert werden.

Dabei bemerkten die Autoren, dass sich vor allem die Behandlungszeit für die Reduzierung der Bakterien bei gleichem Resultat unterschied. Nur 3,9 Minuten benötigte das konventionelle Ultraschallgerät. Im Vergleich dazu erforderte die Arbeit mit dem Handinstrument 5,9 Minuten für jede behandelte Stelle.

Oosterwaal et al. (1987) verglichen klinische und mikrobiologische Ergebnisse bei der Anwendung von Handinstrumenten und Ultraschallinstrumenten in tiefen Taschen (6-9 mm). Obwohl die Handinstrumente eine bessere prozentuale Sondierungstiefenreduktion bis zu 4 mm oder weniger erzielten (54% versus 43%) und eine bessere Blutungsneigungsreduktion zeigten (29% versus 22%), konnten für die Anzahl der Mikroorganismen und koloniebildenden Einheiten gleiche Resultate mit beiden Methoden erreicht werden.

Interessant wäre es, aufgrund der Erkenntnisse der hier vorliegenden Studie, die mikrobiologischen Ergebnisse in Abhängigkeit von der Taschentiefe zu untersuchen, um vielleicht Aussagen machen zu können, ob das Vectorgerät in tiefen Taschen eine bessere Keimzahlreduktion erreicht als z. B. in flachen Taschen.

Leon & Vogel (1987) sehen Ultraschallgeräte als viel effektiver in der Reduktion der Spirochäten und beweglichen Stäbchen. Andere Studien konnten nachweisen, dass Spirochäten und vor allem die gram negativen Mikroorganismen generell durch Ultraschallfrequenzen zerstört werden (Thilo & Baehni 1987). Die histologischen Analysen von Hartschen & Frentzen (2001) ergaben die effektivste Konkremententfernung durch Handinstrumente. Ein konventionelles Ultraschallgerät ergab eine effektivere Konkremententfernung als das Vectorgerät, jedoch verursachte das Vectorgerät im Vergleich zum konventionellen Ultraschallsystem eine weniger raue Oberfläche.

In der vorliegenden Arbeit konnten signifikante Reduktionen für alle fünf untersuchten Keime und beide Therapiemethoden (Kürettage mit Handinstrumenten und Vectortherapie) erzielt werden. Im Gruppenvergleich konnte zu allen drei Untersuchungszeitpunkten für die Gruppe Kürettage mit Handinstrumenten die ausgeprägteste Keimzahlreduzierung erreicht werden (Abb. 16, 17, 18, 19 & 20). Mit den Handinstrumenten konnten die Bakterien durchschnittlich 70% reduziert werden, während mit dem Vectorgerät alle Bakterien durchschnittlich 30% reduziert wurden.

Hartschen & Frentzen sehen die Behandlung der Wurzeloberfläche mit dem neuen Ultraschallgerät Vector als zahnhartsubstanzschonender aber weniger effizient hinsichtlich der Konkremententfernung an. Dies könnte die etwas ausgeprägtere Keimzahlreduzierung durch Handinstrumente erklären. Die Keimzahlreduzierung beider Methoden ist offensichtlich ausreichend für den klinischen Erfolg.



Entgegen den mikrobiologischen Ergebnissen zeigten die klinischen Ergebnisse keine besseren Resultate für die Handinstrumente. Hier erzielte das Vectorgerät eine Reduzierung der Sondierungstiefen um 0,14 mm mehr als die Handinstrumente, was jedoch statistisch nicht signifikant war. Ebenfalls erzielte das Vectorgerät eine Reduktion der Blutungsneigung um 1,73% mehr als die Handinstrumente. Auch hier war der absolute Unterschied statistisch nicht signifikant. Somit lässt sich zusammenfassend sagen, dass für die klinischen Ergebnisse beide Methoden gleich gut waren, während die mikrobiologischen Ergebnisse für die Handinstrumente etwas bessere Ergebnisse lieferten als für die Gruppe der Vectortherapie. Hierzu muss noch in Betracht gezogen werden, dass in der Gruppe der Vectortherapie bei 4 Patienten eine therapierefraktäre Parodontitis vorlag und 1 Patient aufgrund einer ausgeprägten Allergie keine Antibiotika bekam. Diese Tatsache könnte die etwas besseren Ergebnisse für die Handinstrumente erklären.

Um die hochpathogenen Keime wie *A. actinomycetemcomitans*, *B. forsythus* und *P. gingivalis* aus dem gesamten Bereich der Mundhöhle zuverlässig eliminieren zu können, werden besonders bei progressiven Parodontitiden nicht mehr nur allein mechanisch und chirurgisch therapiert, sondern zunehmend eine unterstützende medikamentöse Begleitbehandlung mit gezielt eingesetzten Antibiotika angewandt (Rateitschak 1989). Dabei ist das Ziel nicht, eine sterile parodontale Tasche zu erhalten, sondern den parodontopathogenen Teil der Mikroflora stark zu reduzieren, um eine Verschiebung des Keimspektrums hin zur Dominanz von Mikroorganismen zu erreichen, die mit der parodontalen Gesundheit zu vereinbaren sind (Riep et al. 1999, Flemmig & Karch 1999). Während sich die adjuvante Gabe eines adäquaten Antibiotikums in der Therapie der aggressiven Parodontitis und in therapierefraktären Fällen als vorteilhaft erweist, bringt sie nach heutigem Kenntnisstand für die Behandlung der chronischen Parodontitis häufig keinen zusätzlichen klinischen Nutzen (Greenstein 2000).

Somit besteht das Ziel der Parodontitistherapie nach heutigem Kenntnisstand in der Beseitigung der Infektion, nach der die Entzündung als Abwehrreaktion des Körpers nicht mehr zu erkennen ist. Im Visier des Behandlers stehen die parodontalpathogenen Bakterien als primäre Krankheitsverursacher oder deren Lebensmedium, der Biofilm, der in der gesamten Mundhöhle omnipresent ist (Quirynen et al. 1995). Ferner wird die Eliminierung der vermeidbaren Risikofaktoren angestrebt. In zahlreichen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass mit einer kombiniert mechanisch/ antibiotischen Therapie und anschließender unterstützender parodontaler Nachsorge eine Stabilität im Hinblick auf Sondierungstiefenreduktion und Attachmentniveau erreicht werden kann (Gutsche et al. 2004). Verschiedenste Behandlungskonzepte sind diesem Ziel zwar teilweise näher gekommen, doch konnte es nicht vollständig erreicht werden. Ein realistisches Therapiekonzept orientiert sich auf die Reduzierung der Plaque auf ein solches Maß, das mit der Gesundheit vereinbar ist (Riep et al. 1999).

Eine vollständige Eliminierung der Bakterien aus der Mundhöhle ist utopisch und nicht zu erwarten (Cugini et al. 2000).

Listgarten et al. (1978) untersuchten die systemische Applikation von Tetracyclinen bei 12 Parodontitispatienten mit Sondierungstiefen >5 mm. Die subgingivale Spirochätenreduktion konnte nur kurzzeitig erreicht werden. Eine Taschentiefenreduktion gelang über einen Untersuchungszeitraum von 25 Wochen. Bei Patienten mit alleinigem Root Planing ohne Antibiose konnten ähnliche Ergebnisse beobachtet werden wie in der Gruppe mit zusätzlicher Tetracyclingabe. Somit schlußfolgerten sie, daß die systemische Tetracyclinanwendung keinen zusätzlichen Effekt auf die Keimzahlreduktion zu der alleinigen mechanischen Therapie zeigt. Wurden die Tetracycline ohne vorangehende mechanische Therapie appliziert, so wurde eine geringere Keimzahlreduktion nachgewiesen.

Somit konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden, daß zusätzliche Antibiose zu Scaling und Root Planing eine effektivere Keimzahlreduktion bewirkt. Zu erwähnen sei hier, daß sie lediglich Spirochätenbakterien untersuchten. Auch Lindhe et al. (1983) untersuchten in einem ähnlichen Studiendesign die Relevanz der unterstützenden Antibiose bei der Parodontaltherapie. Es wurde die systemische Wirkung von Metronidazol bei 16 Parodontitispatienten mit Sondierungstiefen >6 mm untersucht. Bessere klinische Ergebnisse erzielten sie mit alleiniger mechanischer Therapie, doch wurde auch eine Keimzahlreduzierung mit zusätzlicher Metronidazolgabe erreicht.

Es wurde deutlich, dass für die Destruktion des Parodontalgewebes bestimmte Mikroorganismen verantwortlich sind. So wurde in Studien gehäuft das wichtigste parodontopathogene Bakterium, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* untersucht, da diese Spezies nicht nur am Taschenepithel anhaften kann, sondern darüber hinaus fähig ist, in das die parodontale Tasche umgebende Gewebe einzudringen. Die Eliminierung ist auch in Anbetracht weiterer zahlreicher Virulenzfaktoren rein mechanisch kaum zu realisieren (Christersson et al. 1983, Gunsolley et al 1994). Mundhygienemotivation sowie Scaling und Wurzelglättung durch den Parodontologen würden zwar in der Initialphase der Behandlung einen Rückgang der Entzündung bedingen, jedoch keine Veränderung der Taschentiefen und der Blutungsneigung nach Sondieren bewirken. Die weitere Progression der Erkrankung wäre nicht mehr zu vermeiden (Müller et al. 1989, Artzi & Moses 1995) Es folgte eine Reihe von Studien, die sich mit der Wirkung zahlreicher Antibiotika auf A. a. beschäftigten.

Im Widerspruch zu den Studien von Listgarten et al. (1978) und Lindhe et al. (1983) konnten die Studien von Pavicic et al. (1994a) einen positiven Langzeiteffekt bezüglich Sondierungstiefenreduktion, Blutungsindex und Attachmentlevel zeigen. Bei 47 von 48 Patienten gelang der Nachweis von A. a. zwei Jahre nach der Therapie weder subgingival noch mukosal. In der

Literatur waren keine vergleichbaren Studien zu finden, die über 2 Jahre ein so stabiles Ergebnis lieferten.

Auch mit einer rein antibiotischen Therapiemaßnahme ohne mechanisches Debridement gelang es Lopez und Gamonal (1998) in einer kurzzeitigen Untersuchung (Kontrolle nach vier Monaten), eine Sondierungstiefenreduktion zu erzielen. Andere Autoren sehen im alleinigen Einsatz von Antibiotika keine langfristige therapeutische Wirkung. Wird das Antibiotikum zusätzlich zur mechanischen Instrumentierung angewandt, so ist es vor allem in der Unterdrückung von *A. a.* und anderen Keimen sowie in der Verbesserung der klinischen Parameter, einschließlich der Reduktion der Sondierungstiefen und Blutung sowie der Förderung des Attachmentgewinnes, effektiv (Gordon & Walker 1993, Artzi & Moses 1995). Auch in einer Studie von Flemmig et al. (1998) konnte der Nutzen der zusätzlichen systemischen Gabe von Amoxicillin und Metronidazol zum Scaling und Root Planing bei parodontal erkrankten Patienten mit Nachweis von *A. a.* über einen Zeitraum von zwölf Monaten hinsichtlich des Attachmentgewinnes positiv bewertet werden.

Obwohl Metronidazol in üblichen, systemisch erreichbaren Konzentrationen keine ausreichend effektive Wirkung auf *A. actinomycetemcomitans* aufweist, wird es zur Erzielung eines breiten Wirkspektrums nach Untersuchungen von van Winkelhoff und Mitarbeitern erfolgreich mit Amoxicillin und Clavulansäure kombiniert, um z.B. in der subgingivalen Plaque häufig anzutreffende betalaktamasebildende Keime zu erfassen (van Winkelhoff et al. 1989, 1992, 1996, van Winkelhoff & de Graaf 1991). Die Antibiotikakombination von Metronidazol und Amoxicillin hat sich in vielen Untersuchungen als vorteilhaft erwiesen, wenn das vorhandene Keimspektrum neben gramnegativen obligat anaeroben Stäbchen wie *P. gingivalis* auch mikroaerophile Keime wie *A. actinomycetemcomitans* umfasst (van Winkelhoff et al. 1992, Pavicic et al. 1994a). Bollen & Quirynen (1996) warnen vor einem generellen Einsatz von Antibiotika im Rahmen der Parodontitistherapie aufgrund der begrenzten Vorteile vor dem Hintergrund der Entwicklung von Resistenzen. Es lässt sich zusammenfassend feststellen, dass die Gabe von Antibiotika zur Therapie der aggressiven und therapierefraktärer schwerer Formen der Parodontitis eine wichtige adjuvante Maßnahme darstellt, durch die in Zukunft noch bessere Ergebnisse erzielt werden können. Mechanische Maßnahmen kann sie jedoch bis auf weiteres nicht ersetzen. Es sollte besonders der Kombinationstherapie wachsende Beachtung geschenkt werden.

### **5.3 Diskussion der Speichelergebnisse**

Immer wieder wurden in den vergangenen Jahren Versuche unternommen, anhand von Speichelproben nicht nur das Kariesrisiko zu bestimmen, sondern auch das Risiko an einer Parodontitis zu erkranken, bzw. Speichel als Hilfsmittel zur Diagnostik parodontaler Erkrankungen zu nutzen. Hierfür kommen auch die Konzentrationen verschiedener Mengen- und Spurenelemente in Betracht, die in der vorliegenden Arbeit erstmalig im Verlauf der Parodontitistherapie untersucht wurden.

#### **5.3.1 Mengenelemente**

##### *Natrium (Na)*

Bezüglich des Natriumgehaltes wurden im Gesamtspeichel im Verlauf der Parodontitistherapie keine signifikanten Ergebnisse festgestellt (Abb. 36).

Diese Ergebnisse widersprechen den Ergebnissen von Klinger et al. (2000a) und Zuabi et al. (1999). Klinger et al. (2000a) verzeichneten erhöhte Natriumkonzentrationen im Gesamtspeichel von Parodontitiserkrankten. Zuabi et al. (1999) ermittelten bei Parodontitispatienten vor einer Parodontaltherapie signifikant höhere Natriumkonzentrationen im Speichel als danach. Polke (1999) sah dagegen nur eine geringe, nicht signifikante Erhöhung der Natriumkonzentrationen im Gesamtspeichel der Parodontitiserkrankten. Jedoch verzeichnete er im stimulierten Parotisspeichel signifikant höhere Werte bei Gesunden als bei den Erkrankten und wiederum verhielt es sich umgekehrt im unstimulierten Parotisspeichel. Die Durchschnittskonzentration aller Probanden für den Natriumgehalt im Gesamtspeichel lag in der hier vorliegenden Arbeit bei 7,77 mmol/l. Gutman & Ben-Aryeh (1974) ermittelten mit der Flammenphotometrie für Jugendliche Werte zwischen 3-8,5 mmol/l und für Erwachsene zwischen 3,4-11,5 mmol/l, was mit den Werten der hier vorliegenden Arbeit übereinstimmt.

##### *Kalium (K)*

Bezüglich des Kaliumgehaltes wurden im Gesamtspeichel der hier vorliegenden Arbeit im Verlauf der Parodontitistherapie signifikante Ergebnisse zu Beginn der Erkrankung (Base), 12 und 24 Wochen nach erfolgter Therapie festgestellt (Abb. 37). Der Kaliumwert war bei Parodontitiserkrankten im Vergleich zu den therapierten Patienten deutlich erhöht (Klinger et al. 2003). Drei Jahre zuvor konnte die Studiengruppe von Klinger et al. (2000a) zwischen Gesunden und Parodontitiserkrankten keine Unterschiede bezüglich der Kaliumkonzentrationen im Speichel verzeichnen. Als mögliche Ursache für die Stabilität der Kaliumkonzentrationen wurde die aktive Reabsorption in den Speicheldrüsen

genannt. In der vorliegenden Studie konnte jedoch ein signifikanter Unterschied zwischen Base und 24 Wochen nach Therapie nachgewiesen werden. Zuabi et al. (1999) ermittelten bei Parodontitispatienten vor einer Parodontaltherapie signifikant höhere Kaliumkonzentrationen als danach, was mit der vorliegenden Arbeit im Einklang steht. Der Mittelwert der Kaliumkonzentration der hier untersuchten Probanden lag bei 15,90 mmol/l, was in etwa den Werten von Gutman & Ben-Aryeh (1974) für Jugendliche zwischen 15-33 mmol/l und für Erwachsene zwischen 12-36 mmol/l entspricht.

### *Kalzium (Ca)*

Mit der mineralischen Zusammensetzung des Speichels beschäftigten sich Sewon et al. (1995). Sie stellten fest, dass der Kalziumgehalt bei männlichen und weiblichen Parodontitispatienten gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe einen signifikant erhöhten Kalziumgehalt aufwies. Keine Unterschiede wurden bezüglich der Speichelfließrate, des pH-Wertes und des Phosphatgehaltes festgestellt.

In einer späteren Studie kamen sie zu der Erkenntnis, dass Patienten mit hohem Kalziumgehalt im Speichel signifikant mehr Blutungen nach Sondierung, jedoch mehr gesunde Zähne und einen niedrigeren DMF-Index aufwiesen. Die Autoren führten dies darauf zurück, dass ein hoher Kalziumgehalt zwar die Mineralisation der Zähne fördert, er aber gleichzeitig die Entstehung von Zahnstein beschleunigt und somit die Entwicklung einer Gingivitis oder Parodontitis begünstigt wird (Sewon et al. 1998). Zwei Jahre später erkannte die Arbeitsgruppe Klinger et al. (2000a) im Speichel von Parodontitispatienten zwar signifikant höhere Konzentrationen an Natrium, Magnesium, Kupfer und Zink, jedoch konnten keine Unterschiede bezüglich der Kalium und Kalzium Werte zwischen Parodontitiserkrankten oder Gesunden festgestellt werden. In einer nachfolgenden Studie von Klinger et al. (2000b) konnten jedoch bei Patienten mit rasch fortschreitender Parodontitis im Vergleich zu parodontal Gesunden erhöhte Kalziumkonzentrationen im Speichel nachgewiesen werden. Die Autoren vermuteten, dass zumindest bei Patienten mit einer stark ausgeprägten Entzündung erhöhte Kalziumkonzentrationen vorlagen. Ein Jahr später erkannte die Arbeitsgruppe Klinger et al. (2001) bei den männlichen Parodontitispatienten einen signifikanten Anstieg des Kalziumgehaltes. Bei den Frauen mit Zyklus, Kontrazeption und Schwangerschaft war ebenfalls ein Anstieg nachzuweisen, der jedoch nicht signifikant war.

In der hier vorliegenden Studie konnten signifikante Ergebnisse zu Beginn der Erkrankung (Base) und 24 Wochen nach Therapie festgestellt werden (Abb. 38). Relativ eindeutig, aber widersprüchlich zu den Untersuchungen von Klinger et al. 2000b und 2001, konnte hier ein fast linearer Anstieg im Verlauf der Parodontistherapie beobachtet werden. Dabei war der niedrigste Wert zu Beginn der Erkrankung und der höchste Wert 24 Wochen nach erfolgter Therapie zu verzeichnen. In einer Studie von Sewon & Makela (1990) korrelierte eine erhöhte Kalziumkonzentration im Speichel mit guter

oralen Gesundheit bei jungen Erwachsenen, aber kein Zusammenhang wurde zu parodontalen Knochenverlusten gesehen.

Die Beziehung zwischen Kalziumkonzentrationen im Speichel und dem Fortschreiten einer Parodontitis ist nicht eindeutig definiert, so dass eine aussagekräftige Verwendung von Calcium als Marker für das Vorhandensein einer parodontalen Erkrankung nur begrenzt Erfolg versprechend ist (Kaufmann & Lamster 2000).

### *Magnesium (Mg)*

Bezüglich des Magnesiumgehaltes wurden im Gesamtspeichel im Verlauf der Parodontitistherapie, keine signifikanten Unterschiede festgestellt (Abb. 39). Der höchste Magnesiumwert war zu Beginn der Erkrankung und 12 Wochen nach der Therapie feststellbar. In der Studie von Klinger et al. (2000a) konnte unter anderem für die Konzentration von Magnesium im Speichel signifikant höhere Werte bei Parodontitispatienten festgestellt werden; diese ließen sich jedoch in der hier vorliegenden Studie nicht nachweisen. Polke (1999) stellte in der Gruppe der Parodontitispatienten ebenso eine signifikant erhöhte Magnesiumkonzentration fest. Zuabi et al. (1999) ermittelten ebenfalls für Magnesium im Speichel von Parodontitispatienten vor der Therapie höhere Konzentrationen als danach. In einer Studie von Seifert (2001), welche den Gesamtspeichel zwischen schwangeren Frauen mit Parodontitis und ohne Parodontitis untersuchte, konnten keine signifikanten Unterschiede für die Konzentration von Magnesium gefunden werden.

### **5.3.2 Spurenelemente**

#### *Zink (Zn)*

In einer Studie von Klinger et al (2000a) konnten neben den Konzentrationen des oben genannten Magnesiums auch für Zink und Kupfer im Speichel signifikant höhere Werte bei Parodontitispatienten festgestellt werden. Die Ergebnisse für Zink waren in der vorliegenden Arbeit nicht signifikant (Abb. 43). Auffallend ist jedoch der niedrigste Wert 24 Wochen nach erfolgter Parodontaltherapie und ein höherer Wert zu Beginn der Erkrankung. Polke (1999) konnte in allen untersuchten Speichelpuben (Gesamtspeichel, stimulierter und unstimulierter Parotisspeichel) signifikant erhöhte Konzentrationen an Zink bei Parodontitiserkrankten feststellen. Seifert (2001) sieht dagegen keinen Unterschied im Zinkgehalt zwischen schwangeren Frauen mit Parodontitis und ohne Parodontitis. Hocke et al. 2001 und Andjic (1994) sehen dieses Metall in der vordersten Linie des antioxidativen Verteidigungssystems der Zelle.

Bei Zinkmangel konnte eine erhöhte Infektionsneigung und eine Beeinträchtigung der Wundheilung nachgewiesen werden. Auch unspezifische Mechanismen wie Phagozytose, Komplementsystem und

Lysozymfunktionen waren beeinträchtigt. Langmyhr & Eyed (1979) erkannten bei der gelelektrophoretischen Auftrennung von Speichelbestandteilen das Element Zink als Bestandteil mehrerer Proteinfractionen. Zink ist Bestandteil von Metalloproteinasen, die bei Entzündungsreaktionen vermehrt gebildet werden. Eine Erhöhung der Zinkkonzentration im Speichel von Parodontitispatienten, wie auch in dieser Arbeit, weist somit daraufhin, dass die Speicheldrüsen mit einer vermehrten Bildung von Protein auf die Entzündungsreize reagieren und folglich auch der Zinkgehalt ansteigen muss.

#### *Kupfer (Cu)*

Der höchste Wert für Kupfer wurde 24 Wochen nach erfolgter Parodontaltherapie verzeichnet, der niedrigste zu Beginn der Erkrankung (Abb. 41). Polke (1999) und Klinger et al. (2000a) fanden signifikant erhöhte Werte an Kupfer bei Parodontitispatienten. Seifert (2001) konnte dies zwischen schwangeren Frauen mit Parodontitis und ohne nicht bestätigen. Klinger et al. 2003 sowie die hier vorliegenden Ergebnisse zeigen genau das Gegenteil. Der niedrigste Wert ist zu Beginn der Parodontitis zu verzeichnen, der höchste Wert nach erfolgter Therapie. Die widersprüchlichen Ergebnisse lassen darauf schließen, dass zu wenig Wissen über das Spurenelement Kupfer existiert. Weitere Untersuchungen wären notwendig, um eine eindeutige Aussage machen zu können.

#### *Mangan (Mn)*

Die Ergebnisse für Mangan waren im Verlauf der Therapie konstant und nicht signifikant (Abb. 42). Polke (1999) fand im Parotisspeichel der Parodontalerkrankten und den Gesunden gleiche Mangankonzentrationen. Im Gesamtspeichel dagegen wiesen die Gesunden höhere Werte auf. Er machte die Glandula submandibularis überwiegend für die Sekretion des Mangans verantwortlich. Als Bestandteil der Superoxiddismutase wird dem Mangan eine wesentliche Beteiligung am antioxidativen System zugeschrieben. Beim Menschen sind jedoch die biologischen Funktionen dieses Schwermetalls noch nicht ausreichend erforscht (Machlin & Bendich 1987, Diplock 1991).

### **5.3.3 Selen und die Glutathionperoxidase (GSHPx)**

Die Glutathionperoxidase (GSHPx) des Speichels, erstmals 1987 von Hojo beschrieben, stellt neben anderen Peroxidasen einen entscheidenden Schutz gegen reaktive Sauerstoffradikale dar. Sie neutralisiert die bei zahlreichen Stoffwechselprozessen entstehenden Sauerstoff- und Peroxidradikale. Bestandteil dieses Enzyms ist das Spurenelement Selen. Somit spielt die GSHPx eine bedeutende Rolle im antioxidativen Abwehrsystem des Körpers und ist ein Marker für die antioxidative Aktivität. Dieses Enzym stellt einen wichtigen Bestandteil des menschlichen Speichels dar, da es von Bakterien gebildetes Wasserstoffperoxid inaktivieren kann (Carlsson 1987). Im Speichel könnte ein Anstieg der GSHPx-Aktivität aufgrund einer Parodontitis und des damit verbundenen Reizes durchaus erklärt werden. Tatsächlich ergaben die Werte zu Beginn der Parodontitis (Base) den höchsten Wert mit 25,3 U/min (Abb. 44). Im Verlauf der gesamten Parodontitistherapie kam es zu einer signifikanten linearen Reduktion der GSHPx-Konzentration. Analog dazu konnte für das Spurenelement Selen, welches Bestandteil der GSHPx ist, der höchste Wert zu Beginn der Erkrankung gemessen werden. Ein deutliches Absinken der Selenkonzentration ist im Verlauf der Parodontitistherapie erkennbar. Ähnliche Ergebnisse waren in der Literatur zu finden. So untersuchten Klinger et al. (2000a) den Speichel von Parodontitispatienten und parodontal Gesunden und ermittelten bei den Patienten sowohl im unstimulierten Gesamt- und Parotisspeichel als auch im stimulierten Parotisspeichel signifikant höhere Aktivitäten an GSHPx als bei den parodontal Gesunden.

Smith et al. (1984) demonstrierten bei 8 Patienten mit einer experimentell induzierten Gingivitis erhöhte Peroxidase-Werte. Nach der Wiederaufnahme der gewohnten Mundhygienemaßnahmen mit Entzündungsreduktion nahm die Peroxidaseaktivität ab.

Soumalainen et al. (1996) untersuchten u.a. die Myeloperoxidaseaktivität bei 7 Patienten mit juveniler Parodontitis. Es zeigte sich, dass die Konzentration an in den Speicheldrüsen gebildeter Peroxidase bei Patienten mit Parodontitis während einer Parodontalthherapie noch unter die Werte der gesunden Kontrollgruppe absanken. Zuvor waren signifikant höhere Peroxidaseaktivitäten bei den Parodontitispatienten gemessen worden. Diese Tatsache lässt die Reaktionsbereitschaft der Speicheldrüsen auf parodontale Erkrankungen deutlich erkennen.

Dagegen stellten Chapple et al. (1997) bei Parodontitispatienten im stimulierten Gesamtspeichel geringere Antioxidantien-Konzentrationen fest.

Den Autoren zufolge könnte ein Mangel an Antioxidantien im Speichel sowohl die Entstehung einer Parodontitis begünstigen, als auch durch diese verursacht worden sein. Auch im unstimulierten Gesamtspeichel von Parodontitispatienten wurden geringere Antioxidantien-Konzentrationen festgestellt (Sculley & Langley-Evans 2003). Die Autoren wiesen unabhängig vom parodontalen Status (gesund oder erkrankt) signifikant niedrigere Antioxidantien-Konzentrationen bei Frauen und



bei Männern nach. Saxen et al. (1990) ermittelten bei Patienten mit aggressiver Parodontitis im stimulierten Gesamt- und Parotisspeichel signifikant geringere Peroxidaseaktivitäten als bei gesunden Probanden. Die Autoren machen einen geschwächten peroxidasevermittelten Abwehrmechanismus bei Patienten mit aggressiver Parodontitis verantwortlich. Zwischen Parodontitispatienten und parodontal Gesunden ließen sich hinsichtlich der Antioxidantienaktivität von Moore et al. (1994) keine signifikanten Unterschiede feststellen.

Untersuchungen zur Glutathionperoxidase wurden noch in zwei anderen Zusammenhängen durchgeführt. So untersuchten Wei et al. (2004) die Sulkusflüssigkeit von 27 Patienten (19 Parodontitispatienten und 8 parodontal Gesunde) auf die Konzentrationen von GSHPx, Laktoferrin, Myeloperoxidase und Interleukin 1-beta. Die Konzentration an GSHPx und alle anderen untersuchten Parameter zeigten signifikant höhere Werte bei den Parodontitispatienten als bei der gesunden Kontrollgruppe. Die Gesamtmenge der GSHPx in der Sulkusflüssigkeit korrelierte proportional mit der Sondierungstiefenreduktion, Reduktion der Zahnbeweglichkeit und Sulkusblutungen. Die Autoren führten den durch die Parodontitis verursachten Gewebsschaden auf reaktive Sauerstoffspezies zurück, welche durch parodontopathogene Bakterien verursacht und durch ihren fortwährenden chronischen Reiz unterhalten werden.

Marton et al. 1993 entnahmen aus den entzündeten Bereichen Gewebeproben mit periapikalen Ostitiden. Es wurde die in den Proben enthaltene Konzentration an GSHPx und Malondialdehyd (MDA) gemessen. Sie verglichen die Gewebeproben mit einer gesunden Kontrollgruppe. Die GSHPx Konzentrationen waren im Bereich der periapikalen Ostitis signifikant geringer, die MDA Konzentration war erhöht. Zwischen der Produktion und der Eliminierung reaktiver Sauerstoffspezies ergibt sich ein gestörtes Gleichgewicht; die das Gewebe infiltrierenden Phagozyten setzen diese reaktiven Sauerstoffspezies frei und tragen somit zum Gewebeabbau bei und unterhalten dadurch die chronische Entzündung. Wie schon oben aufgeführt, schlussfolgern Chapple et al. (1997) und Saxen et al. (1990), dass bei Parodontitispatienten ein Mangel an Antioxidantien und eine überschüssige Produktion von freien Radikalen bzw. reaktiven Sauerstoffspezies besteht.

Aufgrund der hier vorliegenden Ergebnisse sowie auch anderer Studien gibt es mögliche Anhaltspunkte, die besagen, dass es sich bei der Parodontitis nicht um ein von der Umgebung relativ abgeschlossenes System handelt, wie bei einer apikalen Parodontitis, sondern dass Nachbarstrukturen auf diese Entzündung reagieren. Daraus ist abzuleiten, dass die Speicheldrüsen auf die in unmittelbarer Nähe sich abspielende parodontale Entzündung mit einer erhöhten Produktion von Glutathionperoxidase reagieren, um die Sauerstoffradikale abzufangen. Dieser Mechanismus reicht bei extremer Entzündung, wie sie bei den Probanden mit einer aggressiven Parodontitis vorlag, letztlich

nicht aus, um Gewebeschäden zu verhüten (Klinger et al. 2001, 2003). Die in einer vorherigen Querschnittsuntersuchung vor Therapiebeginn gefundenen erhöhten GSHPx Werte bei Parodontitispatienten warf zunehmend die Frage auf, ob es auch nach Therapieabschluss zur Reduktion der Enzymaktivität nach erfolgter Eliminierung der Mikroorganismen durch das Scaling und Root Planing sowie die unterstützende Antibiotikagabe kommen würde. In der hier vorliegenden Arbeit konnte somit die Frage beantwortet werden, da eine signifikante Reduktion der Enzymaktivität im Verlauf der Parodontitistherapie bestätigt wurde.

Bezüglich der GSHPx Werte bei Parodontitispatienten liegen dennoch bemerkenswerte widersprüchliche Untersuchungsergebnisse vor, so dass auf diesem Gebiet in Zukunft noch weitere Studien mit einer möglichst großen Anzahl an Probanden durchgeführt werden sollten.

#### **5.3.4 Malondialdehyd (MDA)**

Malondialdehyd ist ein stabiles Endprodukt der Lipidperoxidation, welches durch reaktive Sauerstoffspezies (wie z.B. Wasserstoffperoxid, Superoxid, Hydroxylionen) und die Aktivität zweier potenter Antioxidantien, des Enzyms Superoxiddismutase und der im Speichel wirksamen Glutathionperoxidase, herbeigeführt wird (Marton et al. 1993). Somit verhält sich MDA proportional zur Menge der durch Reduktion von Sauerstoffverbindungen gebildeten Radikale (Boyd & McGuire 1991). MDA ermöglicht den Nachweis für den oxidativen Stress im untersuchten Medium Speichel. Er stellt einen Marker für die oxidative Belastung im Gewebe dar (Klinger et al. 2000a, Klinger et al. 2003).

In der hier untersuchten Probandengruppe, bestehend aus 35 Patienten, die an einer aggressiven Parodontitis erkrankten waren, konnten erstmalig im Verlauf der Parodontitistherapie (Längsschnittstudie) signifikante Unterschiede für MDA bestätigt werden. Zu Beginn der Erkrankung war die Konzentration am höchsten. Diese nahm mit fortschreitender Parodontaltherapie signifikant linear ab (Klinger et al. 2003).

In einer Querschnittstudie von Klinger et al. (2000a) wurden sowohl im Gesamtspeichel als auch im stimulierten und unstimulierten Parotisspeichel von Parodontitispatienten im Vergleich mit Speichel von parodontal Gesunden ebenfalls signifikant höhere Konzentrationen an Malondialdehyd ermittelt. Eine erhöhte Konzentration von MDA bei Vorliegen einer Parodontitis könnte durch ein vermehrtes Vorliegen von reaktiven Sauerstoffspezies verursacht sein, die durch Bakterien und Leukozyten im Rahmen der Entzündungsabwehr produziert werden. Diese reaktiven Sauerstoffspezies sind gewebeschädigend und müssen deshalb von Antioxidantien wie der Glutathionperoxidase inaktiviert werden. Hierbei kommt es zur Entstehung von Malondialdehyd und damit zum oxidativen Stress im

Organismus. Eine Erhöhung des MDA Wertes konnte die Studiengruppe von Klinger et al. (2001) auch bei schwangeren Parodontitispatientinnen nachweisen.

Marton et al. 1993 wiesen im Gewebe periapikaler Ostitiden erhöhte Malondialdehydkonzentrationen nach. Sie erklärten sich dieses Ergebnis mit der vermehrten Produktion von freien Radikalen (reaktive Sauerstoffspezies) durch aktivierte Phagozyten im entzündeten Bereich und der daraus neben einem stattfindenden Gewebeabbau, resultierenden Entstehung von hohen MDA Konzentrationen.

## 6. Zusammenfassende Diskussion und Schlussfolgerung

Die kausale Therapie der Parodontitis ist auf die Eliminierung der Infektion und Reduktion der Keimzahl mit anschließender Ausheilung der erkrankten Gewebe ausgerichtet. Die mechanische Therapie, die im Vordergrund der Parodontaltherapie steht und mit der Initialbehandlung beginnt und mit der eigentlichen Wurzeloberflächenbearbeitung (Root Planing) fortgesetzt wird, ist mit zahlreichen Methoden und Hilfsmitteln zu erreichen. Zusammenfassend lässt sich für die klinischen Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit sagen, dass zwischen den beiden untersuchten Vorgehensweisen (Handinstrumentelle Kürettage, Ultraschalltherapie mit dem Vectorgerät) keine klinisch relevanten Unterschiede festgestellt werden konnten. Wurden die Taschentiefen jedoch in verschiedene Kategorien eingeteilt, so ließen sich bei den Kategorien  $T < 4$  mm und  $T \geq 4-6$  mm für die handinstrumentelle Therapie signifikant bessere Ergebnisse erzielen. Diese Aussage wurde aber dadurch relativiert, dass in der Handgruppe ausgeprägtere Sondierungstiefen vorlagen als in der Vectorgruppe.

Unabhängig von der Taschentiefe führten beide Methoden zu einer signifikanten Reduktion der Sondierungstiefen und einer Verbesserung der Entzündungszeichen in Form von einer Reduktion der Blutungsneigung. Für Patienten und Behandler stellte die Vector Methode eine deutliche Erleichterung dar. Das Arbeiten wurde mehrfach als weniger ermüdend empfunden, da ein geringerer Kraftaufwand bei der Behandlung beobachtet wurde. Die Patienten erlebten die Arbeit mit dem Vectorgerät sehr positiv, was vor allem bei sehr ängstlichen Patienten von Vorteil sein könnte. Für eine effektive Therapie ist, wie auch bei der handinstrumentellen Bearbeitung, das systematische Vorgehen mit den geeigneten Aufsätzen und der geeigneten Flüssigkeit von enormer Bedeutung. Die sehr graziilen Arbeitsspitzen erlaubten die Bearbeitung von handinstrumentell kaum zugänglichen Bereichen. Aufgrund der dargestellten Literaturübersicht sowie der hier vorliegenden aktuellen Ergebnissen zu der Behandlung mit dem Vectorgerät erscheint die Aussage berechtigt, dass der Einsatz des Vectorgerätes eine gleichwertige Alternative für die Parodontitistherapie darstellt, wenn die Besonderheiten der Handhabung genügend berücksichtigt werden. Generell muss davon ausgegangen werden, dass es das ideale und optimale Instrument für die Wurzeloberflächenbearbeitung noch nicht gibt. Mit dem Vector-Gerät ist eine weitere Annäherung an das Optimum möglich geworden. Die nichtchirurgische Parodontaltherapie kann somit immer noch als Goldstandard des 21. Jahrhunderts betrachtet werden.

Hinsichtlich der mikrobiologischen Ergebnisse konnte mit beiden Methoden eine signifikante Keimzahlreduzierung erreicht werden. Die etwas bessere Keimzahlreduzierung ließ sich durch die handinstrumentelle Therapie erreichen. Hartschen & Frentzen sehen die Behandlung der

Wurzeloberfläche mit dem neuen Ultraschallgerät Vector als zahnhartsubstanzschonender an, aber weniger effizient hinsichtlich der Konkremententfernung. Dies könnte die etwas bessere Keimzahlreduzierung durch Handinstrumente erklären. Die Keimzahlreduzierung beider Methoden ist offensichtlich ausreichend für den klinischen Erfolg. In beiden Gruppen wurde die mechanische Therapie durch eine unterstützende Antibiotikagabe ergänzt. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Gabe von Antibiotika zur Therapie der aggressiven und therapieresistenter schwerer Formen der Parodontitis eine wichtige adjuvante Maßnahme darstellt, durch die in Zukunft noch bessere Ergebnisse erzielt werden können. Mechanische Maßnahmen kann sie jedoch nicht ersetzen. Es sollte besonders der Kombinationstherapie wachsende Beachtung geschenkt werden.

Der Speichel ist ein unverzichtbares Untersuchungsmedium. Entzündungsprozesse, die bei einer Parodontitis manifest sind, führen in der Mundhöhle einschließlich der Speicheldrüsen zu oxidativem Stress. Das Ziel dieser Studie war unter anderem, herauszufinden ob oxidativer Stress und die dazugehörige antioxidative Reaktion durch eine Parodontaltherapie beeinflussbar sind. So konnte im Gesamtspeichel der Parodontitispatienten eine signifikant erhöhte Konzentration an Glutathionperoxidase und Malondialdehyd festgestellt werden, deren Konzentration im Verlauf der Parodontitistherapie linear und signifikant abnahm. Schon in Vorgängerstudien wurde die oxidative Belastung anhand der Malondialdehyd gemessen, die immer bei Parodontitis-Patienten signifikant höhere Werte zeigte als bei Gesunden. Die antioxidative Reaktion war im Speichel von Parodontitispatienten durch die Zunahme von Glutathionperoxidase nachweisbar. Diese signifikanten Veränderungen konnten bisher nur im Querschnitt untersucht werden. Nun konnte in der hier vorliegenden Arbeit mit Sicherheit nachgewiesen werden, dass auch im Verlauf der Parodontaltherapie (Längsschnittstudie) signifikante Reduktionen bezüglich der Marker für oxidativen Stress vorliegen. Bezüglich der Mengen- und Spurenelemente wiesen Parodontitiserkrankte einen signifikant niedrigeren Kalziumgehalt auf als therapierte Patienten. Für Kupfer wurden die höchsten Werte 24 Wochen nach erfolgter Parodontaltherapie gemessen, während zu Beginn der Erkrankung die niedrigsten Werte gemessen wurden.

Signifikant erhöhte Konzentrationen bei Parodontitispatienten waren auch für Kalium zu verzeichnen, die mit zunehmender Parodontaltherapie linear sanken. Die Untersuchungen für Natrium, Magnesium, Selen, Mangan und Zink zeigten keine signifikanten Unterschiede. Für Selen, obwohl statistisch nicht signifikant, war der höchste Wert zu Beginn der Erkrankung zu erkennen, der dann linear während der Parodontaltherapie abnahm, was auch mit der Abnahme der GSHPx als dessen Bestandteil korrelierte. Im Vergleich mit der Literatur wurden zu fast jedem Speichelparameter übereinstimmende, jedoch auch widersprüchliche Ergebnisse gefunden. Der Grund für mögliche Diskrepanzen ist wahrscheinlich

auf die unterschiedliche Methodik, so z.B. die Analysemethoden im Labor, die Verwendung von stimuliertem oder unstimuliertem Speichel u.ä. in den verschiedenen Studien zurückzuführen. Aus der hier vorliegenden Arbeit ergeben sich nun neue Fragen, die in weiteren Untersuchungen geklärt werden sollten. Nehmen die Antibiotika Einfluss auf die Speichelparameter? Interessant wäre noch, die Mengen- und Spurenelemente in Abhängigkeit von dem angewandten Instrumentarium zu untersuchen.

In diesem Sinne würde sich die Frage stellen, ob z.B. das Ultraschallgerät Vector einen Einfluss auf die Verteilung der Mengen- und Spurenelemente sowie die Antioxidantien im Verlauf der Parodontitistherapie nimmt.

Sowohl die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie, als auch die der in diesem Rahmen zitierten Studien, deuten bei Parodontitispatienten zu Beginn der Erkrankung auf erhöhte Sondierungstiefen, erhöhte Blutungsneigungen, erhöhte Zahnbeweglichkeiten, erhöhte Konzentrationen aller fünf parodontopathogener Bakterien sowie auf einen erhöhten Gehalt an GSHPx und MDA im Speichel hin.

Klinische und mikrobiologische Untersuchungen werden auch in Zukunft zu den Hauptuntersuchungsmerkmalen in der Parodontologie zählen. Die Speichelergebnisse mit den aussagekräftigen Konzentrationen von GSHPx und MDA räumen der Speicheluntersuchung einen Platz als diagnostisches Hilfsmittel in der Erkennung der Parodontalerkrankung und der Objektivierung des Behandlungserfolges ein. Sie werden jedoch die klinischen und mikrobiologischen Untersuchungen nicht von ihrem Platz verdrängen.

## Literaturverzeichnis

1. Agüero A, Garnick JJ, Keagle J, Steflik DE, Thompson WO (1995) Histological location of a standardized periodontal probe in man. *J Periodontol* 66:184-190.
2. Allen E and Rhoads R (1963) Effects of high speed periodontal instruments on tooth surfaces. *J Periodontol* 34:352-356.
3. American Academy of Periodontology. Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics. Chicago: The American Academy of Periodontology; 1989:II-1/II-20.
4. American Academy of Periodontology (1999). International workshop for a classification of periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 4:1-112.
5. Andjic J: Osnovi Medicinske Biohemije. Nauka, Beograd (1994): S. 482-493.
6. Andjic J: Oralna Homeostaza. Nauka, Beograd (1995) S. 2-17.
7. Armitage GC (1999) Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. *Ann Periodontol* 4:1-6.
8. Artzi Z and Moses O (1995) Juvenile periodontitis: Microbiology and the therapy approach. *Oral Health* 85:23-34.
9. Axelsson P and Lindhe J (1981) Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. Results after 6 years. *J Clin Periodontol* 8: 239-248.
10. Axelsson P: Mechanical Plaque control. In: Lang NP, Karring T (eds): Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology. Quintessence, Chicago (1994).
11. Badersten A, Nilveus R and Egelberg J (1981) Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 8:57-72.
12. Badersten A, Nilveus R and Egelberg J (1984a) Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 11:63-76.
13. Badersten A, Nilveus R and Egelberg J (1984b) Effect of nonsurgical periodontal therapy. III. Single versus repeated instrumentation. *J Clin Periodontol* 11:114-124.
14. Badersten A, Nilveus R and Egelberg J (1984c) Reproducibility of probing attachment level measurements. *J Clin Periodontol* 11:475-485.
15. Badersten A, Nilveus R and Egelberg J (1985a) Effect of nonsurgical periodontal therapy. IV. Operator variability. *J Clin Periodontol* 12:190-200.
16. Badersten A, Nilveus R and Egelberg J (1985b) Effect of nonsurgical periodontal therapy. VI. Localization of sites with probing attachment loss. *J Clin Periodontol* 12:351-359.

17. Badersten A, Nilveus R and Egelberg J (1985c) Effect of nonsurgical periodontal therapy. VII. Bleeding, suppuration and probing depth in sites with probing attachment loss. *J Clin Periodontol* 12:432-440.
18. Badersten A, Nilveus R and Egelberg J (1987) Effect of nonsurgical periodontal therapy. VIII. Probing attachment changes related to clinical characteristics. *J Clin Periodontol* 14:425-432.
19. Badersten A, Nilveus R and Egelberg J (1990) Scores of plaque, bleeding, suppuration and probing depth to predict probing attachment loss. 5 year observation following nonsurgical periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 17:102-107.
20. Barthold PM, Wiebkin OW and Thonard JC (1984) The effect of oxygen-derived free radicals on gingival proteoglycans and hyaluronic acid. *J Periodontol Res* 19:390-400.
21. Biesalski HK (1994) Suffiziente antioxidative Prävention-nicht nur im Sport ein Muß. *TW Sport und Medizin* 6:120-122.
22. Böhles H (1991) Radikalerkrankungen. *Zeitschr Geriatr* 4:358-372.
23. Bollen CM and Quirynen M (1996) Microbiological response to mechanical treatment in combination with adjunctive therapy. A review of the literature. *J Periodontol* 67:1143-1158.
24. Boyd NF and Mc Guire V (1991) The possible role of lipid peroxidation in breast cancer risk. *Free Radic Biol Med* 10:185-190.
25. Bragd L, Dahlen G, Wikström M and Slots J (1987) The capability of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis* and *Bacteroides intermedius* to indicate progressive periodontitis. A retrospective study. *J Clin Periodontol* 14:95-99.
26. Braun A, Krause F, Nolden R and Frentzen M (2003) Subjective intensity of pain during the treatment of periodontal lesions with the Vector-system. *J Periodontol Res* 38:135-140.
27. Breininger DR, O'Leary TJ and Blumenshine RVH (1987) Comparative effectiveness of ultrasonic and hand scaling for the removal of subgingival plaque and calculus. *J Periodontol* 58:9-18.
28. Brock GR, Butterworth CJ, Matthews JB and Chapple ILC (2004) Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *J Clin Periodontol* 31:515-521.
29. Brunsvold MA: Nonsurgical Periodontal Therapy. In: Nevins M and Melloning JT (eds.): *Periodontal Therapy. Clinical Approaches and Evidence of success*. Vol.1. Quintessence Publishing Co, Inc (1998) S. 117-127.
30. Buchmann R (1999) Die Grundlagen der Parodontalerkrankungen. *Zahnärztl Mit* 89:1700.



31. Buchmann R, Müller RF, Heinecke A and Lange DE (2000) *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in destructive periodontal disease. Three year follow up results. *J Periodontol* 71:444-453.
32. Buddecke E: *Grundrisse der Biochemie*. De Gruyter und Co., Berlin, New York (1989) S. 305-307.
33. Bunting RW (1928) The control and treatment of pyorrhea by subgingival surgery. *JADA* 15:119 in: *Parodontologie. Fundamente zur Diagnose und Therapie*. Ramfjord and Ash (Hrsg) Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto (1979).
34. Capel ID, Pinnock MH, Williams DC and Hanham IWF (1982) The serum levels of some trace and bulk elements in cancer patients. *Oncol* 39:38-41.
35. Carlsson J (1987) Salivary oxidase: an important part of our defense against oxygen toxicity. *J Oral Pathol* 16:412-416.
36. Cercek JF, Kiger RD, Garret S and Egelberg J (1983) Relative effects of plaque control and instrumentation on the clinical parameters of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 10:46-56.
37. Chapple IL (1996) Role of free radicals and antioxidants in the pathogenesis of the inflammatory periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 49:247-255.
38. Chapple IL (1997) Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J Clin Periodontol* 24:287-296.
39. Chapple IL, Mason GI, Garner I, Matthews JB, Thorpe GH, Maxwell SR and Whitehead TP (1997) Enhanced chemiluminescent assay for measuring the total antioxidant capacity of serum, saliva and crevicular fluid. *Ann Clin Biochem* 34:412-421.
40. Christersson L, Albin B and Zambon J (1983) Demonstration of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in the gingiva of localized juvenile periodontitis patients. *J Dent Res* 62:198 (Abstr. 255).
41. Christersson LA (1993) *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and localized juvenile periodontitis. Clinical, microbiologic and histologic studies. *Swed Dent J Suppl* 90:1-46.
42. Cobb CM (1996) Non-surgical pocket therapy: Mechanical. *Ann Periodontol* 1:443-490.
43. Cobb CM (2002) Clinical significance of non surgical periodontal therapy: an evidence-based perspective of scaling and root planing. *J Clin Periodontol (Suppl 2)* 29:6-16.
44. Copulos TA, Low SB, Walker CB, Trebilcock YY and Hefti AF (1993) Comparative analysis between a modified ultrasonic tip and handinstruments on clinical parameters of periodontal disease. *J Periodontol* 64:694-700.

45. Cugini MA, Haffajee AD, Smith C, Kent RL and Socransky SS (2000) The effect of Scaling and root planing on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases: 12-month results. *J Clin Periodontol* 27:30-36.
46. Cutler CW, Kalmar JR and Genco CA (1995) Pathogenic strategies of the oral anaerobe, *Porphyromonas gingivalis*. *Trends Microbiol* 3:45-51.
47. Davis WL: Oral Histology Cell Structure and Function. W.B. Saunders Company, Philadelphia (1986) S.199-213.
48. Diplock AT (1991) Antioxidant nutrients and disease prevention : an overview. *Am J Clin Nutr* 53 (Suppl 1):189S-193S.
49. Djukanovic D: Sta su Gingivitisi i Parodontopatije- I kako ih spreciti i lečiti. Elit- Medica, Beograd (1998) S. 1-69.
50. Dragoo M (1992) A clinical evaluation of hand and ultrasonic instruments on subgingival debridement. Part I. With unmodified and modified ultrasonic inserts. *Int J Period Rest Dent* 12:311-323.
51. Ebadi M and Swanson S (1988) The status of zinc, copper and metallothionin in cancer patients. *Prog Clin Biol Res*:161-175.
52. Elmadfa I und Leitzmann C: Ernährung des Menschen. UTB, Stuttgart (1999).
53. Elmadfa I und Fritzsche D: Die große GU Vitamin-Tabelle und Mineralstoff-Tabelle. Gräfe & Unzer, München (2001).
54. Ewen SJ, Scopp IW, Witkin RT and Ortiz-Junceda M (1976) A comparative study of ultrasonic generators and hand instruments. *J Periodontol* 47:82-86.
55. FDI Working Group 10, CORE (1992) Saliva: its role in health and disease. *Int Dent J* 42:287-304.
56. Fives-Taylor PM, Meyer DH, Mintz KP and Brissette C (2000) Virulence factors of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Periodontol* 20:136-167.
57. Fleischer HC, Melloning JT, Brayer WK, Gray JL and Barnett JD (1989) Scaling and root planing efficacy in multirrooted teeth. *J Periodontol* 60:402-409.
58. Flemmig TF, Milan E, Karch H and Klaiber B (1998) Differential clinical treatment outcome after systemic metronidazole and amoxicillin in patients harboring *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and/or *Porphyromonas gingivalis*. *J Clin Periodontol* 25:380-387.
59. Flemmig TF (1999) Periodontitis. *Ann Periodontol* 4:32-37.

60. Flemmig TF und Karch H (1999) Stellungnahme der DGP und der DGZMK: Adjuvante Antibiotika bei der Therapie marginaler Parodontopathien. Zahnärztl Mit 89:250-251.
61. Friel H (1996) Neueste Ergebnisse: Die Mundgesundheit der Deutschen. Zahnärztl Mit 89:1486-1492.
62. Gellin RG, Miller MC, Javed T, Engler WO and Mishkin DJ (1986) The effectiveness of the Titan-S sonic scaler versus curettes in the removal of subgingival calculus. J Periodontol 57:672-680.
63. Genco RJ, Goldman HM and Cohen DW: Contemporary Periodontics. Mosby, St. Louis (1990).
64. Genco RJ (1996) Current view of risk factors for periodontal diseases. J Periodontol 67:1041-1049.
65. Genco RJ, Kornman K, Williams R, Offenbacher S, Zambon J, Ishikawa I, Listgarten M, Michalowicz B, Page R, Schenkein H, Slots J, Sokransky S and Van Dyke T (1996) Consensus Report. Periodontal diseases: Pathogenesis and microbial factors. Section 11. Ann Periodontol 1:926-932.
66. Gonzales JR, Herrmann JM, Michel J, Vonholdt J und Meyle J (2000) Mikrobiologische Diagnostik in der Parodontologie. Parodontol 1:9-15.
67. Gordon J, Walker C and Lamster I (1985) Efficacy of clindamycin hydrochloride in refractory periodontitis –12 month results. J Periodontol 56:75-80.
68. Gordon J and Walker C (1993) Current status of systemic antibiotic usage in destructive periodontal disease. J Periodontol 64:760-771.
69. Greenstein G (2000) Nonsurgical periodontal therapy in 2000: A literature review. J Am Dent Assoc 131:1580-1592.
70. Günther T, Höllriegel V, Vormann J, Disch G and Classen HG (1992) Effects of Fe loading on vitamin E and malondialdehyde of liver, heart and kidney from rats fed diets containing various amounts of magnesium and vitamin E. Magn Bull 14:88-93.
71. Gunsolley JC, Zambon JJ, Mellot CA, Brooks CN and Kaugars CC (1994) Maintenance therapy in young adults with severe generalized periodontitis. J Periodontol 65:274-279.
72. Gustafsson A and Asman B (1996) Increased release of free oxygen radicals from peripheral neutrophils in adult periodontitis after Fcα-receptor stimulation. J Clin Periodontol 23:38-44.
73. Gutman D and Ben-Aryeh H (1974) The influence of age on salivary content and rate of flow. Int J Oral Surg 3:314-317.

74. Gutsche G, Eger T, Zöller L, Eisele R und Lüdde R (2004) Prävalenz und Persistenz von *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* und *Tanerella forsythensis* bei Patienten mit aggressiver Parodontitis. *Parodontol* 15:145-155.
75. Guyton AC: Fiziologija membrane, nerava i misica. In: Guyton AC (ed.): *Medicinska Fiziologija*. Savremena Administracija-Medicinska Knjiga, Beograd (1996) S. 40-51.
76. Haffajee AD and Socransky SS (1994) Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol* 2000 5:78-111.
77. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent Jr. RL and Socransky SS (1997) The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 24:324-334.
78. Hahn R (2000a) Behandlung von früh einsetzenden und rasch fortschreitenden Parodontitiden. *Parodontol* 11:20-21.
79. Hahn R (2000b) Die Vector Methode: Klinische Anwendung und wissenschaftliche Grundlagen. *Parodontol* 11:1-7.
80. Hain Lifescience (11/2004) Interne Gebrauchsanweisung. Der micro-IDent Test: S. 2
81. Halliwell B (1991) Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease. *Amer J Med* 91 (suppl.3C):14S-22S.
82. Halliwell B (2000) Oral inflammation and reactive species: a missed opportunity? *Oral Dis* 6:136-137.
83. Hartschen V und Frentzen M (2001) Histologische Untersuchungen zur Effizienz des Vector Systems. *Parodontol* 12:3 (Abstr. 326).
84. Hellwig E, Klimek J und Attin TH: Einführung in die Zahnerhaltung. Urban & Fischer, München, Jena (1999) S.322-328.
85. Hocke M, Winnefeld K, Bosseckert H (2001) Oral zinc therapy in patients with supposed mild zinc deficiency-a critical review. *Z Gastroenterol* 39:83-88.
86. Hogen H: Der Brockhaus. Ernährung- Gesund essen, bewusst leben. F.A. Brockhaus, Mannheim, Leipzig (2002).
87. Hojo Y (1987) Selenium and glutathione peroxidase in human saliva and other human body fluids. *Sci Total Environ* 65:85-94.
88. Horn N und Vollandt R : Multiple Tests und Auswahlverfahren. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena (1995).

89. Horodko M, Bürklin T, Raetzke P und Ratka-Krüger P (2003) Klinische Untersuchung zur Wirksamkeit eines neuen Ultraschallgerätes bei der nichtchirurgischen Parodontitistherapie. *Parodontol* 14:143-151.
90. Huber R und Ziegler H: Lexikon der Biologie. Dreizehnter Band. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg (2003) S. 124.
91. Hung HC and Douglass CW (2002) Meta-analysis of the effect of scaling and root planing, surgical treatment and antibiotic therapies on periodontal probing depth and attachment loss. *J Clin Periodontol* 29:975-986.
92. Hunter RD, O'Leary TJ and Kafrawy AT (1984) The effectiveness of hand versus ultrasonic instrumentation in open flap root planing. *J Periodontol* 55:697-703.
93. Jotikasthira NE, Lie T and Leknes KN (1992) Comparative in vitro studies of sonic, ultrasonic and reciprocating scaling instruments. *J Clin Periodontol* 19:560-569.
94. Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Dyer JK and Bates RE (1988) Evaluation of four modalities of periodontal therapy. Mean probing depth attachment level and recession changes. *J Periodontol* 59:783-793.
95. Kaldahl WB, Kalkwarf KL and Patil KD (1993) A review of longitudinal studies that compared periodontal therapies. *J Periodontol* 64:243-253.
96. Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Molvar MP, Dyer JK and Bates RE (1996) Long-term evaluation of periodontal therapy: I. Response to 4 therapeutic modalities. *J Periodontol* 67:93-102.
97. Kaufmann E and Lamster I (2000) Analysis of saliva for periodontal diagnosis. *J Clin Periodontol* 21:453-465.
98. Klinger G, Dawczynski D und Ruhland A (1987) Verhalten von Calcium, Magnesium und Zink in Stresssituationen. Mengen und Spurenelemente, Kongressband Arbeitstagung Leipzig: S. 289-293.
99. Klinger G, Polke D und Winnefeld K (2000a) Antioxidants, trace elements and electrolytes in persons with and without periodontitis. *J Dent Res* 79: 222 (Abstr. 630).
100. Klinger G, Lippold S, Rainer U, Artschwager M und Winnefeld K (2000b) Spuren- und Mengenelemente während des Zyklus, kontrazeptiver Medikation und in der Schwangerschaft. Tagungsband der 16. Jahrestagung der GMF Jena:333-340.
101. Klinger G, Klinger M., Pertsch J, Güntsch A und Börner D (2000c) Parodontaltherapie mit Hilfe des Ultraschallgerätes Vector. *Quintessenz* 51:813-820.

102. Klinger G, Seifert M, Lippold S, Rainer U, Klinger G und Winnefeld K (2001) Oxidative Belastung und antioxidative Reaktion im Speichel von Parodontitispatientinnen unter Sexualsteroidenfluss. Dtsch Zahnärztl Z Jg.56:562-566.
103. Klinger G, Güntsch A, Fatori S and Winnefeld K (2003) Oxidative stress in patients with periodontitis. J Clin Periodontol 30:28 (Abstr. 92).
104. Kocher T, Rühling A, Momsen H and Plagmann HC (1997) Effectiveness of subgingival instrumentation with power-driven instruments in the hands of experienced and inexperienced operators. A study on manikins. J Clin Periodontol 24:498-504.
105. Kocher T, Gutsche C, Plagmann HC (1998) Instrumentation of furcation with modified sonic scaler inserts. Study in manikins, Part I. J Clin Periodontol 24:498-504.
106. Kocher T (1998) Wurzeloberflächenbearbeitung bei der Parodontalbehandlung. Methoden, Hilfsmittel und Ergebnisse. Parodontol 1:71-86.
107. Kocher T, Langenbeck M, Rühling A and Plagmann HC (2000) Subgingival polishing with a teflon-coated sonic scaler insert in comparison to conventional instruments as assessed on extracted teeth. J Clin Periodontol 27:243-249.
108. Kornman KS and Robertson PB (1985) Clinical and microbiological evaluation of therapy for juvenile periodontitis. J Periodontol 56:443-446.
109. Kornman KS, Newman, MG, Flemmig T, Alvarado R and Nachnani S (1989) Treatment of refractory periodontitis with metronidazole plus amoxicillin or Augmentin. J Dent Res 68:917.
110. Köstlin-Rauch (1957) Zur Chemie des Ruhespeichels einzelner Speicheldrüsen. Helv Med Acta 24:600-621.
111. Krahwinkel T, Boekstegen C und Willershausen B (2003) Zusammenhänge zwischen Stressparametern und Parodontopathien. Eine klinische Studie. Quintessenz 54:169-177.
112. Kruse-Jarres JD (1989) Zink und seine Bedeutung für die Immunität. Forschung und Praxis 46:12-15.
113. Lai C, Listgarten M, Shirakawa M and Slots J (1987) Bacteroides forsythus in adult gingivitis and periodontitis. Oral Microbiol Immunol 2:152-157.
114. Lang NP, Joss A, Orsanic T, Gusberti FA and Siegrist BE (1986) Bleeding on probing: A predictor for the progression of periodontal disease? J Clin Periodontol 13:590-596.
115. Lang NP, Adler R, Joss A and Nyman S (1990) Absence of bleeding on probing-an indicator of periodontal stability. J Clin Periodontol 17:714-721.

116. Langmyhr FJ and Eyed B (1979) Determination of the total content and distribution of cadmium, copper and zinc in human parotid saliva. *Analyt Chim Acta* 107:211-218.
117. Leon LE and Vogel RI (1987) A comparison of the effectiveness of hand scaling and ultrasonic debridement in furcations as evaluated by differential dark field microscopy. *J Periodontol* 58:86-94.
118. Lie T and Meyer K (1977) Calculus removal and loss of tooth substance in response to different periodontal instruments: A scanning electron microscope study. *J Clin Periodontol* 4:250-262.
119. Lindhe J and Nyman S (1975) The effect of plaque control and surgical pocket elimination on the establishment and maintenance of periodontal health. A longitudinal study of periodontal therapy in cases of advanced disease. *J Clin Periodontol* 2:67-79.
120. Lindhe J, Westfelt E, Nyman S, Socransky SS, Heul L and Bratthall G (1982) Healing following surgical/nonsurgical treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 9:115-128.
121. Lindhe J, Linjenberg B, Adielsson B and Börjesson I (1983) Use of metronidazole as a probe in the study of human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 10:100-112.
122. Lindhe J, Westfelt E, Nyman S, Socransky S and Haffajee A (1984) Long- term effect of surgical/ non-surgical treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 11:448-458.
123. Listgarten MA, Mao R and Robinson PJ (1976) Periodontal probing and the relationship on the probe tip to periodontal tissues. *J Periodontol* 47:511-513.
124. Listgarten MA, Lindhe J and Hellden L (1978) Effect of Tetracycline and/or scaling on human periodontal disease. Clinical, microbiological and histological observations. *J Clin Periodontol* 5:246-271.
125. Listgarten MA (1980) Periodontal Probing: What does it mean? *J Clin Periodontol* 7:165-176.
126. Listgarten MA, Lindhe J and Hellden L (1985a) Effect of tetracycline and/or scaling on human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 5: 246-271.
127. Listgarten MA, Schifter CC and Laster L (1985b) Three year longitudinal study of the periodontal status of an adult population with gingivitis. *J Clin Periodontol* 12:225-238.
128. Listgarten MA, Sullivan P, Nitkin GC, Rosenberg ES, Chilton NW and Kramer AA (1989) Comparative longitudinal study of 2 methods of scheduling maintenance visits: 4-year data. *J Clin Periodontol* 16:105-115.
129. Listgarten M, Lai C and Young V (1993) Microbial composition and pattern of antibiotic resistance in subgingival microbial samples from patients with refractory periodontitis. *J Periodontol* 64:155-161.

130. Lob S, Schenk G, Ruckdeschel G, Hickel R (1996) Die refraktäre Parodontitis-Mikrobiologie, Diagnostik und Therapie. Dtsch Zahnärztl Z 51:260-264.
131. Löe H, Theilade E and Jensen SB (1965) Experimental Gingivitis in man. J Periodontol 36:177-187.
132. Loesche W, Syed S, Laughon B and Stoll J (1982) The bacteriology of acute necrotizing ulcerative Gingivitis. J Periodontol 53:223-230.
133. Loesche WL, Schmidt E, Smith BA, Morrison EC, Caffesse R and Hujoel PP (1991) Effects of metronidazole on periodontal treatment needs. J Periodontol 62:247-257.
134. Loos B, Kiger R and Egelberg J (1987) An evaluation of basic periodontal therapy using sonic and ultrasonic scalers. J Clin Periodontol 14:29-33.
135. Loos B, Claffey N and Crigger M (1988) Effects of oral hygiene measures on clinical and microbiological parameters of periodontal disease. J Clin Periodontol 15:211-216.
136. Loos B, Nylund K, Claffey N and Egelberg J (1989) Clinical effects of root debridement in molar and non-molar teeth. A 2-year follow-up. J Clin Periodontol 16:498-504.
137. Lopez NJ and Gamonal JA (1998) Effects of metronidazole plus amoxicillin in progressive untreated periodontitis: results of a single one week course after 2 and 4 months. J Periodontol 69:1291-1298.
138. Lowenguth RA, Chin I, Caton JG, Cobb CM, Drisko CL, Killoy WJ, Michalowicz BS, Pihlstrom BL and Goodson JM (1995) Evaluation of periodontal treatment using controlled release tetracycline fibers: Microbiological response. J Periodontol 66:700-707.
139. Machlin LJ and Bendich A (1987) Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients. FASEB-J 1:441-445.
140. Magnusson I, Lindhe J, Yoneyama T and Liljenberg B (1984) Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. J Clin Periodontol 11:193-207.
141. Magnusson I, Low SB, McArthur WP, Marks RG, Walker CB, Maruniak J, Taylor M, Padgett P, Jung J and Clark WB (1994) Treatment of subjects with refractory periodontal disease. J Clin Periodontol 21:628-637.
142. Mandel ID (1991) Markers of periodontal disease susceptibility and activity derived from saliva. Risk markers of Oral Diseases. Periodontal disease ed N.W. Johnson



143. Marton IJ, Balla G, Hegedus C, Redi P, Szilagyi Z, Karmazsin L and Kiss C (1993) The role of reactive oxygen intermediates in the pathogenesis of chronic apical periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 8:254-257.
144. Mc Cord JM (2000) The evolution of free radicals and oxidative stress. *Amer J Med* 108:652-659.
145. Mc Nee W and Rahman I (2001) Is oxidative stress central to the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease? *Trends in Molecular Medicine* 7:55-62.
146. Mertz W (1990) The role of trace elements in the aging process. *Prog Clin Biol Res* 326:229-240.
147. Mihailovic M (1984) Selenium in animal and human nutrition. *Period Biol* 2:203-212.
148. Moore WE, Holdeman LV, Cato EP, Smibert RM, Burmeister JA, Palcanis KG and Ranney RR (1985) Comparative bacteriology of juvenile periodontitis. *Infect Immunol* 48:507-519.
149. Moore W (1987) Microbiology of periodontal disease. *J Periodontol Res* 22:335-341.
150. Moore S, Calder KAC, Miller NJ and Rice-Evans CA (1994) Antioxidant activity of saliva and periodontal disease. *Free Rad Res* 21:417-425.
151. Moore WEC and Moore LVM (1994) The bacteria in periodontal diseases. *Periodontol* 2000 5:66-77.
152. Moskow BS and Bressman E (1964) Cemental response to ultrasonic and hand instrumentation. *J Am Dent Assoc* 68:698-703.
153. Müller HP, Müller RF und Lange DE (1989) Die Reduktion von *Actinobacillus actinomycetemcomitans* bei der tiefen Parodontitis. *Dtsch Zahnärztl Z* 44:293-297.
154. Müller HP, Lange DE and Muller RF (1993) Failure of adjunctive minocycline-HCl to eliminate oral *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Clin Periodontol* 20:498-504.
155. Müller HP: Parodontologie. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, New York (2001).
156. Nishimine D and O'Leary TJ (1979) Hand instrumentation versus ultrasonics in the removal of endotoxins from root surfaces. *J Periodontol* 50:345-349.
157. Novak, MJ, Polson, AM & Adair, SM. (1988) Tetracycline therapy in patients with early juvenile periodontitis. *J Periodontol* 59:366-372.
158. Oehler G: Compact Lehrbuch Innere Medizin. Schattauer, Stuttgart (1997).

159. O' Leary TJ (1986) The impact of research on scaling and root planing. J Clin Periodontol 57:69-75.
160. Olmez I, Gulovali MC, Gordon GE, Henkin RI (1988) Trace elements in human parotid saliva. Biol Trace Elem Res 17:259-270.
161. Oosterwaal PJM, Matee MI, Mikx FHM, van't Hof MA and Renggli HH (1987) The effect of subgingival debridement with hand and ultrasonic instruments on the subgingival microflora. J Clin Periodontol 14:528-533.
162. Ostreicher DS (1981) The effect of Calcium in periodontal disease. NY State Dent J 47: 458-461.
163. Page RC (1986) Gingivitis. J Clin Periodontol 13:345-355.
164. Page RC (1999) Milestones in periodontal research and the remaining critical issues. J Periodont Res 34:331-339.
165. Paglia DE and Valentine WN (1967) Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathionperoxidase. J Lab Clin Med 70:158-169.
166. Palantonio M, Bonaventura G, Di Placido G, Tumini V, Contamo G, Di Donato A, Piccolomini R (2000) Prevalence of Actinobacillus actinomycetemcomitans and clinical conditions in children and adolescents from rural and urban areas of central Italy. J Clin Periodontol 27:549-557.
167. Patterson M, Eick JD, Eberhart AB, Gross K and Kiloy WJ (1989) The effectiveness of two sonic and two ultrasonic scaler tips in furcations. J Periodontol 60:325-329.
168. Pattison AM und Pattison GL (2004) Parodontal-Instrumentierung im Wandel. Swiss Dent 25:8-11
169. Pavicic MJAMP, van Winkelhoff AJ, Douqué NH, Steures RWR and de Graaf J (1994a) Microbiological effects of metronidazole and amoxicillin in Actinobacillus actinomycetemcomitans-associated periodontitis. A 2-year evaluation. J Clin Periodontol 21:107-112.
170. Pavicic MJAMP, van Winkelhoff AJ, Pavicic-Temming YA and de Graaff J (1994b) Amoxicillin causes an enhanced uptake of metronidazole in A. actinomycetemcomitans: a mechanism of synergy. J. Antimicrob Chemother 34:1047-1050.
171. Pfister W und Eick S (2001) Mikrobiologische Diagnostik progressiver Formen der Parodontitis marginalis. tzb 2:22-28.

172. Polke D (1999) Untersuchung von Spuren- und Mengenelementen und Antioxidantien im menschlichen Speichel bei Patienten mit Parodontalerkrankungen. Med Diss Jena.
173. Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics 1989. In: Lang NP, Karring T (eds): Proceedings of the 1<sup>st</sup> European Workshop on Periodontology. Quintessence, Chicago 1994.
174. Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch. De Gruyter, Berlin- New York (2002) S. 1575.
175. Purucker P (1992) Mikrobiologie der Parodontitis. Teil III: Antibiotikatherapie der Parodontitis. Parodontol 1:7-18.
176. Purucker P (1995a) Therapie der rasch fortschreitenden Parodontitis (RPP) mittels systemischer Antibiotikagabe. Parodontol 3:181-189.
177. Purucker P (1995b) Mikrobiologie der Parodontitis. III: Antibiotikatherapie der Parodontitis. Parodontol 6:7-18.
178. Quirynen M, Bollen CML, Vandekerckhove BNA, Dekeyser C, Papaioannou W and Eyssen H (1995) Full versus partial mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: Short term clinical and microbiological observations. J Dent Res 74:1459-1467.
179. Radvar M, Pourtaghi N and Kinane DF (1996) Comparison of 3 periodontal local antibiotic therapies in persistent periodontal pockets. J Clin Periodontol 67:860-965.
180. Ramfjord SP (1968) Epidemiological studies of periodontal diseases. Am. J. Public health 58:1713.
181. Rateitschak EM, Rateitschak KH und Wolf HF: Farbatlanten der Zahnmedizin. Bd.1.: Parodontologie. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, New York (1989).
182. Ratka-Krüger P, Schacher B und Raetzke P (1998) Nicht-chirurgische parodontitisbehandlung- noch eine zeitgemäße Therapieform? Dtsch Zahnärztl Z 53:567-575.
183. Rawlinson A, Duerden BI and Goodwin L (1993) Effects of root planing on the distribution of microorganisms at adult periodontitis sites. Europ J Prosthodont Restor Dent 1:103-110.
184. Renvert S, Nilvéus R, Dahlén G, Slots J and Egelberg J (1990) 5-year follow up of periodontal intraosseous defects treated by root planing or flap surgery. J Clin Periodontol 17:356-363.
185. Riep B, Purucker P, Bernimoulin JP (1999) Repeated local metronidazole-therapy as adjunct to scaling and root planing in maintenance patients. J Clin Periodontol 26:164-168.
186. Ritchie CS and Kinane DF (2003) Nutrition, inflammation, and periodontal disease. Nutr 19:475-476.

187. Riviere G, Elliot K, Adams D, Simonson L, Forgas L, Nilius A and Lukehart S (1992) Relative proportions of pathogen-related oral spirochetes (PROS) and *Treponema denticola* in supragingival and subgingival plaque from patients with periodontitis. *J Periodontol* 63:131-136.
188. Rosenberg RM and Ash MM Jr. (1974) The effect of root roughness on plaque accumulation and gingival inflammation. *J Periodontol* 45:146-150.
189. Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Hafemand DG and Hoekstra WG (1973) Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Sci* 179:580-590.
190. Saxen L, Tenovuo J and Vilja P (1990) Salivary defense mechanisms in juvenile periodontitis. *Acta Odontol Scand* 48:399-407.
191. Saxen L and Asikainen S (1993) Metronidazole in the treatment of localized juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol* 20(3):166-171.
192. Schlieper CA: Grundfragen der Ernährung. Büchner Verlag (1987).
193. Schwarz K and Foltz CM (1957) Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. *J Am Chem Soc* 79:3292-3293.
194. Schwarz, I (2004) The Vector System: an Ultrasonic Device for Periodontal Treatment. *Periodontol* 1/2:181-185.
195. Sculean A, Schwarz F, Berakdar M, Romanos GE, Brex M, Willershausen B and Becker J (2004) Non surgical periodontal treatment with a new ultrasonic device (Vector-ultrasonic system) or hand instruments. A prospective, controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 31:428-433.
196. Sculley DV and Langley-Evans SC (2003) Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. *Clin Sci* 105:167-172.
197. Seifert M (2001) Untersuchungen zum Einfluss von Parodontitis auf Schwangerschaftsverlauf und Speichelzusammensetzung. *Med Diss Jena*.
198. Sela M (2001) Role of *Treponema denticola* in periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 12:399-413.
199. Serino G, Rosling B, Ramberg P, Socransky SS and Lindhe J (2001) Initial outcome and long-term effect of surgical and nonsurgical treatment of advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol* 28:910-916.
200. Sewon L and Makela M (1990) A study of the possible correlation of high salivary calcium levels with periodontal and dental conditions in young adults. *Arch Oral Biol* 35:211-212.

201. Sewon LA, Karjalainen SM, Sainio M and Seppä O (1995) Calcium and other salivary factors in periodontitis-affected subjects prior to treatment. *J Clin Periodontol* 22:267-270.
202. Sewon LA, Karjalainen SM, Söderling E, Lapinleimu H and Simell O (1998) Association between salivary calcium and oral health. *J Clin Periodontol* 25:915-919.
203. Sheikhi M, Bouhafs RK, Hammarstrom KJ and Jarstrand C (2001) Lipid peroxidation caused by oxygen radicals from *Fusobacterium*-stimulated neutrophils as a possible model for the emergence of periodontitis. *Oral Dis* 7:41-46.
204. Shiloah J and Patters MR (1994) DNA probe analyses of the survival of selected periodontal pathogens following scaling, root planing, and intra-pocket irrigation. *J Periodontol* 65:568-575.
205. Shiloah J and Patters MR (1996) Repopulation of periodontal pockets by microbial pathogens in the absence of supportive therapy. *J Periodontol* 67:130-139.
206. Sigusch B (1997) Moderne Parodontologie. *Zahnärztl Mit* 87:46-47.
207. Sigusch B, Klinger G, Glockmann E and Simon HU (1998) Early-onset periodontitis. And adult periodontitis associated with abnormal cytokine by activated t-lymphocytes. *J Periodontol* 69:1098-1104.
208. Sigusch B, Eick S, Müller B, Klinger G und Glockmann E (1999) Vergleich chirurgischer und nichtchirurgischer Therapie bei Patienten mit früh beginnender Parodontitis. *Dtsch Zahnärztl Z* 54:523-526.
209. Simonson L, Goodman C, Bial J and Morton H (1988) Quantitative relationship of *Treponema denticola* to severity of periodontal disease. *Infect Immunity* 56:726-728.
210. Simonson LG, Robinson PJ, Pranger RJ, Cohen ME and Morton HE (1992) *Treponema denticola* and *Porphyromonas gingivalis* as prognostic markers following periodontal treatment. *J Periodontol* 63:270-273.
211. Slots J (1977) The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis. *Scand J Dent Res* 85:114-121.
212. Smith AJ, Smith G, Basu MK and Walsh TF (1984) Changes in salivary peroxidase activity observed during experimentally-induced gingivitis. *J Clin Periodontol* 11:373-378.
213. Socransky S, Haffajee A and Dzink J (1988) Relationship of subgingival microbial complexes to clinical features at the sampled sites. *J Clin Periodontol* 15:440-444.

214. Socransky S und Haffajee AD: Mikrobiologie der Parodontitis. In: Lindhe J, Karring T und Lang N (Hrsg): Klinische Parodontologie und Implantologie. Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin, Chicago, London, Paris, Tokio, Barcelona, Moskau, Prag, Sao Paolo, Sofia, Warschau (1999) S.138-188.
215. Spray JR, Garnick JJ, Doles LR and Klawitter JJ (1978) Microscopic demonstration of the position of periodontal probes. J Periodontol 49:148-152.
216. Sreebny LM (1989) Salivary flow in health and disease. Compend Suppl 13:461-469.
217. Sreebny LM (1995) Warum es an der Zeit ist, dem Speichel mehr Respekt zu zollen. Oral Care Report 5:1.
218. Soumalainen K, Saxen L, Vilija P and Tenovuo J (1996) Peroxidases, lactoferrin and lysozyme in peripheral blood neutrophils, gingival crevicular fluid and whole saliva of patients with localized juvenile periodontitis. Oral Dis 2:129-134.
219. Takeuchi Y, Umeda M, Sakamoto M, Benno Y, Huang Y and Ishikawa I (2001) Treponema socranscii, Treponema denticola and Porphyromonas gingivalis are associated with severity of periodontal tissue destruction. J Periodontol 72:1354-1363.
220. Theilade (1966) Experimental gingivitis in man. II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. J Periodont Res 1:1-13.
221. Thilo BE and Baehni PC (1987) Effect of ultrasonic instrumentation on dental plaque microflora in vitro. J Periodont Res 22:518-521.
222. Thornton S and Garnick J (1982) Comparison of ultrasonic to hand instruments in the removal of subgingival plaque. J Periodontol 53:35-37.
223. Torfasen T, Kiger R, Selvig KA and Egelberg J (1979) Clinical improvement of gingival conditions following ultrasonic versus hand instrumentation of periodontal pockets. J Clin Periodontol 6:165-176.
224. Umeda M, Chen C, Bakker I, Contreras A, Morrison JL and Slots J (1998) Risk indicators for harbouring periodontal pathogens. J Periodontol 69:1112-1119.
225. Van Volkinburg JW, Green E and Armitage GC (1976) The nature of root surfaces after curette, cavitron and alpha-sonic instrumentation. J Periodont Res 11:374-381.
226. Van Winkelhoff A J, Rodenburg JP, Goene RJ, Abbas F, Winkel EG and de Graaf J (1989) Metronidazole plus amoxicillin in the treatment of Actinobacillus actinomycetemcomitans associated periodontitis. J Clin Periodontol 16:128-131.
227. Van Winkelhoff AJ and de Graaf J (1991) Microbiology in the management of destructive periodontal disease. J Clin Periodontol 18:406-410.

228. Van Winkelhoff AJ, Tijnhof CJ and de Graaf J (1992) Microbiological and clinical results of metronidazole plus amoxicillin therapy in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*- associated periodontitis. *J Periodontol* 63:52-57.
229. Van Winkelhoff AJ, Rams TE and Slots J (1996) Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Periodontol* 2000 10:45-78.
230. Voigtmann R (1989) Mindert Selen das Krebsrisiko beim Menschen? *Dtsch Med Wochenschau* 114:573-574.
231. Voskresenskii ON and Tkachenko EK (1991) The role of lipid peroxidation in the pathogenesis of periodontitis. *Stomatol Mosk* 4:5-10.
232. Waddington RJ, Moseley R and Embery G (2000) Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases. *Oral Dis* 6:138-151.
233. Wei PF, Ho KY, Ho YP, Wu YM, Yang YH and Tsai CC (2004) The investigation of glutathione peroxidase, lactoferrin, myeloperoxidase and interleukin-1 $\beta$  in gingival crevicular fluid: implications for oxidative stress in human periodontal diseases. *J Periodont Res* 39:287-293.
234. Wennström J, Dahlen G, Svensson J and Nyman S (1987) *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis* and *Bacteroides intermedius*: predictors of attachment loss? *Oral Microbiol Immunol* 2:158-163.
235. Willet WC and Stampfer MJ (1986) Selenium and human cancer: Epidemiologic Aspects and implications for Clinical Trials. *Acta Pharma Toxicol Copenh* 59:240-247.
236. Winnefeld K, Schirrmeister W, Thiele R, Sperschneider H und Klinger G (1995) Der Selen und Antioxidantienstatus bei verschiedenen Krankheitsbildern. *Med Klin* 9:7-9.
237. Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD and Socransky S (2000) Comparison of the microbiota of supra- and subgingival plaque in health and periodontitis. *J Clin Periodontol* 27:648-657.
238. Xu H, Mei W, Dong Z and Liao B (1990) Study of the oxidative metabolic function and chemotaxis of neutrophils from patients with cancer influenced by selenium yeast. *Biol Trace Elem Res* 25:201-209.
239. Ziedenberg-Cherr S, Han B, Dubick MA and Keen CL (1991) Influence of dietary-induced copper and manganese deficiency on ozone-induced changes in lung and liver antioxidant systems. *Toxicol Lett* 57:81-90.
240. Zuabi O, Machtei EE, Ben-Aryeh H, Ardekian L, Peled M and Laufer D (1999) The effect of smoking and periodontal treatment on salivary composition in patients with established periodontitis. *J Periodontol* 70:1240-124.

## **Danksagung**

Ich freue mich, an dieser Stelle meinen Dank an die vielen Menschen aussprechen zu dürfen, die mich während meiner Dissertation begleitet haben:

Ich danke herzlich Frau Professor Dr. Gisela Klinger für die freundliche Überlassung des Promotionsthemas, für ihre fachlichen Diskussionen und für ihre zügigen Korrekturen auf dem nicht immer schnellen Postweg. Es ist Ihr gelungen, mich für die Parodontologie zu begeistern.

Herrn Dr. Arndt Güntsch sei ebenso für die fachlichen Diskussionen und für seine Hilfe bei dem Umgang mit den Computerprogrammen gedankt.

Ich danke den Mitarbeiterinnen des Instituts für Klinische Chemie, insbesondere Frau Sybille Streck, für die wertvollen Hilfestellungen bei der Erstellung der Speichelproben.

Ich danke Herrn Dr. Rüdiger Vollandt (Institut für Medizinische Statistik), dem es in zahlreichen Nachmittagen gelang, mir Klarheit in "die Welt der Statistik" zu bringen.

Gedankt sei auch Herrn Dr. Stefan Kress (Fa. Hain Lifescience) für die Zusendung der internen Gebrauchsanweisungen und Erläuterungen des micro-IDent Tests.

Danke an die Bibliothekarinnen der Anna-Seghers Kreisbibliothek (Meiningen) und der Zahnmedizinischen Universitätsbibliothek Zürich für die Hilfe bei der Literaturrecherche.

Frau OÄ Dr. Astrid Schilling (Meiningen) und Frau Dr. Christina Michel (Zürich) danke ich für Ihre Anregungen und Ihre Freundschaft in den für mich fremden Städten.

Meinem Vater Dr. Branislav und meiner Mutter Dr. Ljubinka Fatori sowie meinen Geschwistern Dr. Ivana und Natalija Fatori sei für die aufmunternden Worte, Taten und ihre unvergessliche Unterstützung, von Herzen gedankt.

Meinem Freund Sinisa gebührt besonderer Dank; für seine Unterstützung, Liebe und Geduld in all den guten sowie chaotischen Zeiten.

Meinen Freundinnen und Studienkolleginnen Patricia, Nadine, Sonja, Stefanie, Daniela und Bettina danke ich für den Lebensabschnitt Jena und die unvergessliche Studienzeit.

Ich widme diese Dissertation in Erinnerung an meine Großmutter Natalija.



## **Lebenslauf**

### *Angaben zur Person:*

Vor-Nachname: Sandra Fatori

Anschrift: Gletscherstrasse 4  
8008 Zürich, Schweiz

Geburtstag und –Ort: 22.09.1978 in Bochum

Familienstand: ledig

Staatsangehörigkeit: deutsch

### *Schulischer Werdegang:*

1985-1987 Städtisch katholische Grundschule, Parkschule in Gelsenkirchen

1987-1989 Städtisch katholische Grundschule, St. Josephschule in Essen

1989-1995 Städt. Gymnasium-Essen-Überruhr

1995-1996 Abitur an der Bishop Mc Cort Highschool, Johnstown, Pennsylvania, USA

1997 Anerkennung der amerikanischen Hochschulreife als deutschen Bildungsnachweis (Bezirksregierung Düsseldorf)

### *Studium:*

1996-1998 Vorklinischer Studienabschnitt an der Zahnmedizinischen Universität in Belgrad, Serbien/Montenegro

1998-1999 Beginn des Klinischen Studienabschnittes, Universität Belgrad

23.3.1999 Studienunterbrechung bedingt durch Ausnahmezustand (Krieg)

1999/2000 Anerkennung durch das Landesprüfungsamt für Medizin in Nordrheinwestfalen als Ärztliche Vorprüfung sowie 4. Semester der vorklinischen Zahnheilkunde

10/2000 Fortsetzung des Zahnmedizinstudiums ab dem 5. Semester an der Friedrich-Schiller-Universität in Jena, Deutschland

11.6.2001 Zahnärztliche Vorprüfung an der Friedrich-Schiller-Universität

2002/2003	Studentische Hilfskraft in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Friedrich-Schiller-Universität
11.12.2003	Zahnärztliche Prüfung an der Friedrich-Schiller-Universität
26.01.2004	Approbation
01.04.-31.12.04	Assistenz Zahnärztin in Meiningen
01/2005	Assistenz Zahnärztin in Zahnärztegemeinschaft Zürich, Schweiz
Publikation:	Publikation im Journal of Clinical Periodontology 2003:  Klinger G, Güntsch A, Fatori S and Winnefeld K (2003) Oxidative stress in patients with periodontitis. J Clin Periodontol 30:28 (Abstr. 92).

Ort, Datum

Unterschrift des Verfassers

## **Ehrenwörtliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

Frau Professor Dr. Gisela Klinger, Herr Dr. Arndt Güntsch (Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde, Abteilung Parodontologie), Herr Dr. Rüdiger Vollandt (Institut für Medizinische Statistik),

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Ort, Datum

Unterschrift des Verfassers